UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 - N° .....

LES LEUCEMIES AIGUES A DEBUT NEUROLOGIQUE

Etude Clinique et Hematologique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Janvier 1970

PAR

KEITA MAMADOU MAROUF
Né le 5 Février 1941 à KITA (MALI)

MEMBRES DU JURY

MM. M. A. MERIOUA, Professeur de Pathologie Médicale ..... Président
B. KHATI, Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie.
P. COLONNA, Maître de Conférence Agrégé des Maladies du Sang ..... Juges
CH. GERONIMI, Maître de Conférence Agrégé de Neurologie .....

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536513_0004

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 - N°.....

LES LEUCEMIES AIGUES A DEBUT NEUROLOGIQUE

Etude Clinique et Hematologique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Janvier 1970

PAR

KEITA MAMADOU MAROUF
Né le 5 Février 1941 à KITA (MALI)

MEMBRES DU JURY

MM. M. A. MERIOUA, Professeur de Pathologie Médicale..... Président
B. KHATI, Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie.
P. COLONNA, Maître de Conférence Agrégé des Maladies du Sang ..... } Juges
CH. GERONIMI, Maître de Conférence Agrégé de Neurologie ..... }

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'éxercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MA MERE

A MON PERE

A MON EPOUSE

A MES PARENTS

Ce modeste travail est aussi le leur.

A MA FILLE

Avec ma profonde affection.

A MES MAITRES D'ECOLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE PROMOTION

Je dédie ce travail

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M.A. MERIOUA

Professeur de PATHOLOGIE MEDICALE.

Vous nous avez guidé de vos conseils et énormément enrichi de vos connaissances. Vous nous avez accueilli avec une grande amabilité dans votre service dont nous gardons un très bon souvenir.

Vous léguez une lourde tache, cependant combien héxaltante, celle d'avoir été un de vos élèves.

Nous ressentons une grande joie de l'insigne honneur que vous nous accordez en président notre thèse.

Notre respectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES.

Monsieur le Professeur B. KHATI,

Maître de conférence Agrégé PEDIATRIE

Notre séjour dans votre service restera innoubliable tant il a influencé notre vie.

Vous avez été d'une extrême gentillesse et d'une grande compréhension à notre égard, vous nous faites un grand honneur en jugeant ce travail.

Notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur P. COLOMB,

Maitre de conférence Agrégé - MALADIES DU SANG.

C'est avec un profond regret que nous n'avons pu effectuer un stage dans votre service; cependant, nous vous connaissons en tant que Maitre dont le savoir n'a d'égal que sa simplicité et sa clarté.

Vous nous avez aidé de vos conseils et participé à l'élaboration de ce travail. Nous vous remercions de votre gentillesse et de votre compréhension à notre égard.

Notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Ch. HERONIMI

Maitre de conférence Agrégé - NEUROLOGIE.

En maintes occasions, nous avons pu bénéficier de vos connaissances et de votre gentillesse.

Nous vous remercions infiniment de nous avoir inspiré cette thèse et de nous avoir aidé dans l'élaboration de cet travail.

Notre respectueuse reconnaissance.

A nos Maitres de la Faculté de Médecine d'Alger,

et en particulier aux Docteurs.

C. [illegible]

A. CASTANNIEMA

A. BORLEE

A. RAHMOUNI

E. ROCHA

Un respectueux hommage pour tout ce que vous avez fait pour nous.

A Monsieur le Professeur M. ABADA,

Maitre de conférence Agrégé -NEURO-CHIRURGIE.

Vous avez été d'une extrême gentillesse à notre égard et surtout d'une grande compréhension.

Nous vous remercions infiniment de nous avoir permi d'utiliser vos observations.

Nous vous exprimons nos très vifs remerciements et notre gratitude.

A tout le personnel Médical et Para-médical.

De la Clinique de [illegible]

De la Clinique de [illegible]

De la Clinique [illegible]

et en particulier à ceux de la consultation Crespin

et du service Autinel.

- P L A N -

INTRODUCTION

I. - NOS OBSERVATIONS.

II. - ETUDE ANALYTIQUE DE NOS OBSERVATIONS:

- âge et sexe
- fréquence du début neurologique
- les signes de début
- le syndrôme neurologique constitué
- le syndrôme hématologique
- L'évolution sous traitement.

III - LES DONNEES DE LA LITTERATURE.

IV - COMMENTAIRES :

- fréquence du début neurologique
- rôle de l'âge, du sexe et du type hématologique
- les grands syndrômes neurologiques rencontrés
- les difficultés du diagnostic
- intérêt de la ponction lombaire
- le pronostic en fonction de la symptomatologie
- le traitement et ses difficultés

V - LES BASES HISTOPATHOLOGIQUES DES TROUBLES NERVEUX:

- données anatomiques
- données pathogéniques

VI - CONCLUSION GENERALE.

VOC - BIBLIOGRAPHIE.

- INTRODUCTION -

Les complications neurologiques des hénophaties malignes et plus particulièrement celles des leucémies aigues sont bien connues. Les progrès de la thérapeutique ont placé ces complications au premier plan et, la ponction lombaire est devenue systématique permettant de surveiller l'évolution des leucémies aigues.

Face à ces complications fréquentes, les accidents neurologiques initiaux sont moins souvent étudiés bien qu'ils posent de nombreux problèmes. Cela est peut être dû à leur rareté classique. En effet, la plupart des auteurs soulignent le caractère exceptionnel des leucémies aigues à début neurologique et ne bornent à en rapporter quelques observations isolées; cependant, nous avons été frappés par la fréquence non négligeable de ces formes puisque nous pouvons rapporté ici 10 observations recueillies en 4 ans sur 120 leucémies aigues diagnostiquées.

Remarquons que J. CHAPTAL et coll. ont signalé la fréquence relative de ces formes dont l'étude revêt de multiples intérêts :

- elles posent en effet les problèmes pratique de diagnostic étiologique d'une affection neurologique surtout dans nos pays où le sous équipement médical retarde la mise en oeuvre d'investigations ailleurs systématiques,

- elles soulèvent des problèmes pathogéniques encore mal résolus.

Nos observations proviennent pour la plupart du service de neuro-chirurgie d'Alger et nous remercions infiniment le Pr. ABADA de nous avoir permis d'utiliser ses observations.

Les malades ont été suivis et traités à la clinique d'Hématologie d'Alger. Nos observations présentent certes des insuffisances notamment sur le plan anatomo-pathologique cependant, ces quelques cas confrontés à d'autres études antérieures ne fefont que souligner l'intérêt des problèmes cliniques, diagnostiques et biologiques que posent les leucémies aigues à début neurologique.

I

- N O S O B S E R V A T I O N S -

OBSERVATION N° I DOSSIER N° 128/64

E.....E..... un garçon de 10 ans est adressé à la clinique neuro-chirurgicale d'ALGER le 11.1.1964 pour : syndrome d'hypertension intra cranienne.

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'enfant est admis à l'hôpital de Blida le 8.12.1963 pour un syndrome anémique et l'examen des selles permet de poser le diagnostic d'ankylostomiase. Durant son séjour, il présente un syndrome pleuro-pulmonaire avec épenchement séro-fibrineux de la base droite d'étiologie tuberculeuse qui amène à entreprendre un traitement spécifique.

Une semaine après l'admission à Blida, il présente un syndrôme d'hypertension intra cranienne caractérisé par des céphalées intermittentes, rapidement diffuses et rebelles aux antalgiques habituels, s'accompagnant de vomissements en jet. Au fond d'oeil on note une stase papillaire bilatérale et les radiographies du crane montrent une importante disjonction des sutures. Ceci amène son tranfère à l'hôpital Neurologique d'Alger.

EXAMEN CLINIQUE :

Sur le plan neurologique, on note le 11.1.1964 une paralysie bilatérale du VI et une parésie de III à droite sans atteinte des autres paires craniennes.

L'examen est normal au niveau des membres supérieurs, du tronc et des membres inférieurs.

Au fond d'oeil, on découvre une stase papillaire bilatérale associée à des plages hémorragiques et une importante baisse de l'acuité visuelle. Enfin la nuque est raide.

Sur le plan somatique, on note outre un mauvais état général une pâleur des téguments, une hépatomégalie et des adénomégalies axillaires, cervicales et retro-maxillaires. Le diagnostic de méningite tuberculeuse est évoqué.

A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien est clair et contient:

- 1,6 cellules par mm3
- 0,35 gr. pour mille d'alb.
- 7,40 gr. pour mille de chlorures.

Mais, la formule numération sanguine révèle la présence de cellules anormales et, devant ce résultat, on pense à la leucémie aigueet l'enfant est adressé le 27.1.64 à la clinique d'Hématologie où la ponction montre l'envahissement de la moelle par les éléments myéloblastiques. La formule numération met en évidence: la présence de blastes dans le sang périphérique et une anémie importante à 2 000 000 de globules rouges et 27% d'hématocrite.

EVOLUTION :

Après un mois de traitement par du purinéthol, du cortancyl, des anti tuberculeux et quelques transfusions sanguines, on note une rémission clinique et hématologique : amélioration de l'état général, disparution des céphalées et des vomissements. Les radiographies confirment l'amélioration par la disparution de la disjonction des sutures. Il existe cependant quelques blastes dans le sang périphérique. Le malade sort le 29.2.64 avec un traitement d'entretien.

Une nouvelle poussée entraine d'hospitalisation le 26.3.64 et il existe une altération de l'état général, une anémie et un syndrôme hémorragique. Sur le plan neurologique, on note une exophtalmie et une ophtanoplégie à droite. Enfin les examens hématologiques confirment la poussée par la présence de nombreux blastes dans le sang périphérique et l'envahissement de la moelle.

L'enfant sort le 7.4.1964 contre avis médical dans un état critique.

CONCLUSION :

Leucémie aigue myéloblastique révèlée par un sundrôme d'hypertension intra cranienne.

OBSERVATION N° 2 DOSSIER N° 339/64

M.....G... sexe masculin.

Il sagit d'un garçon de 10 ans adressé à la Clinique Neurologique d'Alger le 20.4.1964 pour: Paralysie faciale gauche et troubles de la marche.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Trois semaines avant l'hospitalisation, le malade à présenté des céphalées diffuses à tout le crâne, non accompagnées de vomissements. En même temps, apparaissent des douleurs vives localisées au dos irradiant dans les membres inférieurs et rebelles aux antalgiques habituels.

Peu de temps après, apparait une diminution de la force musculaire aux membres inférieurs accompagnées d'une rétention des urines et d'une constipation tenace.

EXAMEN CLINIQUE:

Sur le plan neurologique, l'examen révèle une exophtalmie gauche irréductible, une paralysie faciale gauche du type périphérique, une ophtalmoplégie gauche avec anesthésie cornéenne. Il existe par ailleurs une parésie du XII à gauche. L'examen des membres supérieurs est normal par contre, aux membres inférieurs on note une hypoesthésie à la douleur remontant à D8-D10 et un signe de Babinski bilatéral. Le fond d'oeil présente un léger oedème à gauche et la nuque est raide.

Sur le plan somatique, le teint est pâle, l'état général altéré et à l'examen de l'abdomen on palpe un gros foie débordant le rebord costal de 3 travers de doigt: ferme, à bords mousse et et accompagné d'une circulation collatérale.

Devant ce tableau, on évoque un syndrôme neurologique complexe associant un mal de Pott et une méningite pseudotumorale.

Les radiographies du crâne montrent une disjonction des sutures et une encoche sur la selle turcique, Sur la colonne vertébrale, on note une opacité au niveau des vertèbres D8-D12.

La ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien renfermant :

- 5 cellules par mm3
- 4 gr. pour mille d'alb.

Il existe enfin un blocage partiel à la manoeuvre de queckenstedt.

L'attention est attiré sur la leucémie aigue devant les résultats de la formule numération sanguine qui révèlent:une anémie modérée à 3800000 gr. 25% d'hématocrite et une hyperleucocytose à 26000 GB dont quelques cellules anormales.

L'enfant est adressé le 11.6.64 à la Clinique d'Hématologie(dossier N° 223/64 H.)

La ponction Sternale montre une moelle envahie par les éléments blastiques à 25%; on compte par ailleurs 14% de myéloblastes dans le sang périphérique.

EVOLUTION:

Le malade est traité au méthotrexate, purinéthol et cortancyl, néanmoins, il n'accuse aucune amélioration au contraire, on note l'installation d'un syndrôme hémorragique dominé par des épistaxis et l'aggravation des troubles neurologiques la paraplégie étant installée flasque avec une incontinence des urines et des matières. L'état général s'altère et s'installe une hyperthermie en plateau à 40° C .

La ponction lombaire ramène un liquide jaune contenant 105 cellules par mm3 et 21 gr. pour mille d'albumine.

L'état désespéré du malade amène sa famille à la faire sortir contre avis médical le 28.6.1964.

CONCLUSION:

Leucémie aigue myéloblastique avec chlorome vertébral révélée par une hypertension intra-cranienne et un paraplégie.

OBSERVATION N° 3 DOSSIER N° 327/64

E.....H.... sexe féminin, âgée de 10 ans est adressée à la Clinique de Neuro-chirurgie d'Alger le 6.11.1964. pour un syndrôme d'hypertension intra cranienne.

HISTOIRE DE LA MALADIE

D'après les renseignements fournis par la famille, le malade aurait présenté des céphalées d'abord intermittentes puis permanentes accompagnées de vomissements en jet.

Progressivement s'installe une exophtalmie bilatérale accompagnée d'une diminution rapide de l'accuité visuelle.

EXAMEN CLINIQUE:

Sur le plan neurologique, on note une exophtalmie bilatérale et une cécité complète sans atteinte des nerfs craniens.L'examen des membres supérieurs est normal, il existe une abolition des réflexes cutanés abdominaux et au niveau des membres inférieurs les réflexes sont très vifs. Enfin au fond d'oeil, on retrouve une atrophie à bords flous de la papille bilatérale.

Sur le plan somatique, le teint est pale et on observe des ecchymoses aux points d'appui. Par ailleurs il existe une hépatonégalie de 2 travers de doigt et une splénomégalie de 3 travers de doigt.

Les radiographies visualisent au niveau du crâne une importante disjonction des sutures et des lacunes osseuses multiples.

La formule numération sanguine montre une anémie à 2600000 GR une leucopénie à 4.000 GB, la formule est normale. Cependant, afin d'éliminer une leucémie aigue, la petite malade est adressée le 12.11.64 à la consultation d'hématologie (dossier n° 428/64F). Une formule numération pratiquée le même jour révèle la présence d'une anémie à 2100000 GB, l'hématocrite est à 15%, et une leucocytose modérée à 7500 GB dont 5% de blastes. La ponction de la moelle montre un envahissement par leucoblastes malins types myéloblastes très peu différenciés.

EVOLUTION:

La malade est traitée au méthotrexate et au purinéthol, son état ne s'améliore guère au bout de 15 jours de traitement et devant l'insistence des parents, elle sort le 27.11.1964.

CONCLUSION:

Leucémie aigue myéloblastique révèlée par un syndrôme d'hypertension intra cranienne associée à des lésions osseuses du crâne.

OBSERVATION N° 4 DOSSIER N° 1128/65

B....BO.... adolescent de 15 ans est admis à la Clinique Neurologique d'Alger le 13.10.65 pour Paraplégie.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Selon la famille, la paraplégie existerait depuis 15 jours seulement et le début de la maladie fut marqué par des paresthésies naissant dans le dos et irradiant dans les membres inférieurs tandis que la paraplégie s'installait progressivement.

EXAMEN CLINIQUE:

Sur le plan neurologique, on note une gibosité dorsale interressant les vertèbres D7,8,9 et 10, une abolition des réflexes cutanés abdominaux. L'examen des membres supérieurs est normal par contre, il existe une paraplégie flasque avec amyotrophie importante, une abolition de la sensibilité profonde, une anesthésie complète à la douleur à limite supérieure D 9 et une incontinence des urines et des matières. L'examen viscéral est par ailleurs normal. On évoque alors le mal de Pott.

La ponction lombaire ramène un liquide xanthocromique renfermant :

- 1,3 éléments cellulaires par mm3
- 1 gr. pour mille de protéine.

Les radiographies simples et les coupes tomographiques de la colonne dorsale montrent une condensation vertébrale de D7 à D10 sans image de fuseau paravertébral.

La formule numération sanguine montre une discrète anémie à 3500000 GB, une leucopénie à 3 000 GB et une formule normale.

L'enfant est évacué le 21.10.65 sur la Clinique d'Orthopédie et dès le lendemain, apparaissent une hyperthermie à 39°C, une raideur de la nuque, un syndrôme méningé net et des douleurs vives dans les membres inférieurs. La ponction lombaire pratiquée le 22.10.65 ramène un liquide jaune franc renfermant de nombreux éléments cellulaires avec une prédominence des polynucléaires, les germes GRAM négatif et enfin une albuminorrachie à 1,70 gr. pour mille.

La formule numération sanguine pratiquée le même jour dans le laboratoire de la Clinique d'Hématologie met en évidence une anémie à 3000000 GB, une leucopénie à 2 300 GB dont: 2% de métamyélocytes, 3% de myélocytes et 75% de myéloblastes; l'hématocrite est à 30%. Le diagnostic de leucémie aigue myéloblastique s'imposant, l'enfant est évacué sur la Clinique d'Hématologie le 23.10.65 (dossier n° 591/65 H).

EVOLUTION :

Le malade est traité au méthotrexate en intra rachidien et intra veineux, au purinéthol et au cortancyl. Il ne présente aucune amélioration durant la première semaine, la ponction lombaire pratiquée le 6.10.65 ramène un liquide toujours xanthocromique hypertendu à 45 CC d'eau et ne renfermant pas de cellules malignes. Deux jours après, son état s'améliore légèrement, la température revient à la normale, et on note une regression des signes méningés. Il sort le 10.10.65 contre avis médical.

CONCLUSION :

Leucémie aigue myéloblastique révélée par une paraplégie.

OBSERVATION N° 5 DOSSIER 1062/66

C....SA.... est une femme de 31 ans qui a été adressée à la Clinique de Neurologie d'Alger pour une suspicion d'hypertension intra cranienne.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Mère de 5 enfants ayant présenté il y a 9 mois environ des douleurs osseuses, localisées aux extrémités des os longs spontanées ou provoquées par la pression. Deux mois après, apparaissent des céphalées intenses, diffuses à tout le crâne rebelles aux antalgiques habituels et accompagnées de vomissements alimentaires et bilieux. Le tableau se complète d'une diminution progressive de l'acuité visuelle et de sensation de mouches volantes et de voile devant les yeux et enfin apparait un strabisme avec diplopie.

EXAMEN CLINIQUE:

Sur le plan neurologique, on note une paralysie du VI à gauche, une paralysie du VII du même coté sans atteinte des autres paires craniennes. Aux membres supérieurs et inférieurs, les réflexes ostéo-tendineux sont exagérés. Au fond d'oeil, il existe un oedème papillaire et péri papillaire bilatéral et des exudats blanc brillants, gros comme des têtes d'épingles dans les régions inter-papillo-maculaires. La nuque est raide.

Sur le plan somatique, le teint est pâle, l'état général conservé et à la palpation de l'abdomen, on note une pointe de râte.

La ponction lombaire ramène un liquide claire hypertendu et contenant :

- 1,6 éléments cellulaires par mm3
- 0,60 gr. pour mille de protéines.

L'exploration radiologique montre un crâne d'aspect normal et l'angiogramme carotidien visualise des micro-thrombus en chapelet pouvant faire évoquer une leucémie aigue.

La formule numération sanguine du 23.12.66 montre une anémie à 2500000 GB, les leucocytes à 3 000, une formule apparemment normale; l'hématocrite est à 22%. Néanmoins, la malade est adressée à la consultation d'hématologie le 19.1.66 . (Dossier N° 25/677).

La ponction montre une moelle envahie par des cellules malignes de taille moyenne d'environ 11 microns, le rapport N/C très élevé, la chromatine d'aspect réticulé sans nucléole. Dans le sang périphé, on compte 1% de leucoblastes. La ponction lombaire ramène un liquide clair ne renfermant pas de cellules malignes. On pose le diagnostic de leucémie aigue lymphoblastique.

EVOLUTION:

La malade est traitée au méthotrexate, ancovin, cortancyl, au bout d'un mois et demi, on note une rémissionmarquée par une amélioration de l'état général et par la disparution des signes d'hypertension intra cranienne. Elle sort le 22.2.67 avec un traitement d'entretien.

Le 12.5.67, elle est admise de nouveau pour céphalées vomissements et fièvre à 38,5°C. On note à l'examen un teint pâle, une paralysie des VI et VII à gauche, un retrécissement de la fente palpébrale à droite, une abolition du réflexe vélo-palatin. Au fond l'oeil, il existe un cedème papillaire avec exudats hémorragiques les examens hématologiques montrent la présence de nombreux éléments néoplasiques dans le sang périphérique et la moelle. La malade décéde le 24.6.67 dans un tableau de septicémie.

CONCLUSION:

Leucémie aigue lymphoblastique révèlée par un syndrôme d'hypertension intra cranienne et paralysie des nerfs craniens.

OBSERVATION N° 6 Dossier N° 1549/66

M.... DJI.... jeune garçon de 13 ans est adressé à la consultation de la Clinique Neurologique d'Alger pour un syndrôme neurologique complexe associant: une parésie faciale droite avec exophtalmie

: une rétention des urines.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le début est marqué par des céphalées intermittentes devenue rapidement permanentes, diffuses à tout le crâne et accompagnées de bourdonnements d'oreille, des vomissements alimentaires et bilieux survenant sans périodicité. Ensuite, apparaissent des lombalgies irradiants dans les membres inférieurs et accompagnées peu de temps après d'une rétention des urines et d'une constipation tenace.

EXAMEN CLINIQUE:

Sur le plan neurologique, on note une exophtalmie droite avec l'atteinte des paires craniennes III,IV et VI; il existe par ailleurs une paralysie faciale droite et une paralysie du VI à gauche. Aux membres supérieurs, on constate une dysmétrie à l'épreuve doigt-nez et aux membres inférieurs, les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, symétriques. Au fond d'oeil, on observe un oedème papillaire bilatéral des hémorragies, des exudats et des signes de papillite à droite. On évoque un processus malin avec localisations métastatiques au niveau du cerveau et de la moelle.

Les explorations radiologiques pratiquées en urgence, montrent une artère ophtalmique refoulée vers le bas, la rétine refoulée vers le bas et enfin un mauvais remplissage de l'artère carotidienne controlatérale signant la présence d'un obstacle.

La ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu et renfermant :

- 13 éléments cellulaires par mm3
- 0,80 gr. pour mille d'albumine
- 7,80 gr. pour mille de chlorures.

La formule numération sanguine montre une anémie à 3300000 GR et l'hématocrite est à 27 %.

L'apparution d'une sciatalgie 8 jours après l'admission et d'une splénonégalie à 2 travers de doigt font suspecter une leucémie aigue et le malade est adressé le 8.11.66 à la Clinique d'Hématologie (Dossier N° 686/66 H). Les examens hématologiques montrent une anémie à 3000000 GR, une leucopénie à 2 700 GB dont 1% de myéloblastes et l'hématocrite à 23%. L'examen du liquide céphalo-rachidien sur frottis ne montre pas de blastes.

EVOLUTION:

L'enfant est traité au méthotrexate, oncovin et purinéthol. Au bout de 15 jours, son état accuse une certaine aggravation par l'apparution d'un signe de Babinski à gauche, d'une abolition des réflexes achiléens et rotuliens et d'une raideur de la nuque. La ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu à 46cc d'eau ne renfermant pas de cellules malignes. Le malade sort le 26.11.66 contre avis médical dans un état désespéré.

CONCLUSION:

Leucémie aigue myéloblastique révélée par une hypertension intra crannienne et paraplégie.

OBSERVATION N° 7 DOSSIER N° 1570/66

H....A... sexe masculin est un enfant de 6 ans admis à la Clinique Neurologique d'Alger le 3.11.66 pour suspicion de tumeur du cerveau.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le 17.10.66, l'enfant consulte pour des céphalées intenses, diffuses et accompagnées d'une diminution rapide de l'acuité visuelle et d'une exophtalmie bilatérale d'installation progressive. Il est admis à l'hôpital de Constantine et 15 jours après le tableau se complique d'une paralysie des III et VI paires crânienne et d'une cécité complète. Son état général s'altère rapidement, le teint devient pâle et il présente une fièvre à 38-40°c.

EXAMEN CLINIQUE:

A son admission, on note sur le plan neurologique une exophtalmie bilatérale, prédominente à gauche, des paralysies du III et VI avec mydriase et absence des réflexes photo-moteurs. Aux membres supérieurs, l'examen est normal, par contre, il existe au niveau des membres supérieurs, une hémiplégie droite à prédominence crurale avec une diminution des réflexes rotuliens et achiléens; à gauche les réflexes étaient vifs. Au fond d'oeil on retrouve une atrophie optique post stase bilatérale. La nuque est souple.

Sur le plan somatique, l'état général est altéré et il existe une paleur des téguments et des muqueuses et une température à 40°C. Nous retenons également le diagnostic de tumeur du cerveau.

Les radiographies du crâne mettent en évidence une atteinte diffuse à type de sclérose et les sinus sphénoïdaux non pneumatisés.

La ponction lombaire ramène un liquide clair légèrement hypertendu et renfermant:

- 1,6 éléments cellulaires par mm3
- 0,30 gr. pour mille d'albumine.
- 7,10 gr. chlorures.

La formule numération sanguine montre une anémie à 3200000 GB, un taux de leucocyte à 4 500 GB et une formule apparement normale. Le taux d'hématocrite était à 19%. Une nouvelle fprmule pratiquée le 15.11.66 révéle une anémie à 2500000 GR et une leucocytose à 9 400 GB une formule toujours normale. Néanmoins, afin d'éliminer une leucémie, l'enfant est adressé à la consultation d'hématologie le 18.11.66 (Dossier N° 708/66H). L'exploration hématologique met en évidence une anémie à 3000000 GR une leucopénie à 4 900 GB dont 3% de myéloblastes. Le taux d'hématocrite est à 19%. La ponction montre une moelle totalement envahie par les éléments blastiques. La ponction lombaire ramène un liquide de clair hypertendu à 30 cc d'eau ne renferment pas de blastes.

EVOLUTION:

L'enfant est traité au méthotrexate, purinéthol, oncovin et au cortancyl; cependant, son état demeure stationnaire. On obtient une discrète amélioration par de petites transfusions sanguines et l'examen du 15.12.66 montre un fond d'oeil inchangé, la température est redevenue normale, et les céphalées ont disparues. Sur le plan hématologique, il existe toujours 1% de blastes dans le sang périphérique.

Il sort le 21.12.66 contre avis médical et le 18.1.67 une lettre de son médecin traitant nous apprend que l'enfant est admis d'urgence à l'hôpital de Constantine dans un état désespéré.

CONCLUSION:

Leucémie aigue myéloïde révélée par un syndrome d'hypertension intra-cranienne et des lésions de nerfs craniens.

OBSERVATION N° 8 DOSSIER N° 1608/66

K....NA... 4 ans est adressée par l'hôpital de Médéa à la Clinique Neurologique d'Alger le 30.11.66 pour hypertension intra-cranienne et paraplégie.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le début clinique remonterait au mois d'Aout 1966 par des céphalées devenues rapidement permanentes et diffuses à tout le crâne et rebelles aux médications antalgiques habituelles. Elles s'accompagnaient d'une altération rapide de l'état général. Deux mois après, on note l'apparition d'une tumeur occipitale et une diminution progressive de l'acuité visuelle et des paresthésies puis paraparésies aboutissant à une paraplégie 8 jours avant l'hospitalisation.

EXAMEN CLINIQUE:

Le 30.11.66, on note sur le plan neurologique une paralysie bilatérale du VI et une cécité complète, sans atteinte des autres paires craniennes. Au niveau du tronc, l'exploration de la sensibilité montre une anesthésie à la douleur à limite supérieure D6-D7. L'examen des membres supérieurs est normal, par contre, il existe au niveau des membres inférieurs une paraplégie flasque et une abolition de la sensibilité superficielle et profonde. On note au fond d'oeil un oedème papillaire bilatéral. La nuque est souple.

Sur le plan somatique, il existe une masse tumorale de la taille d'une mandarine développée aux dépens de l'os, des adénopathies cervicales bilatérales, fermes, indolores et peu mobiles.

Enfin le teint est pâle et on note des phlyctènes aux points d'appui (région lombo sacrée et talons). La leucémie aigue est évoquée.

La ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique partiellement bloqué et renfermant:

- 5,6 cellules par mm3
- 4,00 grs pour mille d'albumine.

La formule numération sanguine montre une anémie à 3500 000 GR une leucocytose à 10 500 GB et une formule apparemment normale. Le taux d'hématocrite est de 20%.

La biopsie ganglionnaire pratiquée le 2.1.67 met en évidence à l'examen histologique la disparition de la structure lymphoide normale remplacée par une prolifération de cellules en nappes diffuses, à cytoplasme peu visible, à noyau basophile arrondi et augmenté de taille. Par ailleurs, il existe des irrégularités nucléaires et une activité mitotique très importante; le tout évoquant un processus lymphogranulomateux.

Le malade est adressée le 5.1.67 à la clinique d'hématologie (Dossier N° 9/67 F).

L'exploration hématologique révèle une anémie à 3 200 000 GR une leucocytose à 9 300 GB avec 3% de lymphoblastes. A la ponction, la moelle est très active, on note la présence de très nombreux mégacaryoblastes et une hyperplasie de la lignée rouge, des placards de cellules malignes à noyau arrondi à chromatine fine et sans nucléole. Le cytoplasme est abondant, légèrement basophile et renferme des granulations azurophiles.

L'examen du liquide céphalo-rachidien sur frottis ne montre pas de cellules malignes.

EVOLUTION:

La malade est traitée au cortancyl, oncovin, Méthotrexate et par de petites transfusions de sang. Son état s'aggrave progressivement et elle présente des escarres, des abcès et deshémorragies. Le décès est survenu le 16.1.67.

CONCLUSION:

Leucémie aigue lymphoblastique révélée par un syndrome d'hypertension intra cranienne et une paraplégie.

OBSERVATION N° 9 DOSSIER N° 248/67

C....HA.... de sexe masculin, âgé de 31 ans est adressé à la Clinique neurologique le 6.2.67 pour paraplégie.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Père de 4 enfants, sans antécédents pathologiques particuliers, il a été victime d'un accident de travail vers la fin du mois de juillet 1967. Après 24 heures d'intervalle, il se plaint de douleurs lombaires et est admis à l'hôpital de Souk-Ahras ou il est mis dans un corset platré pendant deux mois sans succès. En Décembre 1967, on note l'apparition de paresthésies localisées au rachis dorsal et irradiant dans les membres inférieurs, une anémie sévère rebelle au traitement institué et une altération progressive de l'état général. En Janvier 1968 s'installe une paraplégie avec des réflexes tendineux vifs, le tout ayant évolué progressivement vers la paraplégie.

EXAMEN CLINIQUE:

Sur le plan neurologique, on constate l'absence de troubles au niveau de la face et des nerfs craniens. L'examen des membres supérieurs est normal par contre aux membres inférieurs, on note une paraplégie spasmodique: réflexes ostéotendineux vifs, ébauche

de BABINSKI bilatérale. La sensibilité superficielle et profonde est conservée et le fond d'oeil est normal.

Sur le plan somatique, on note un mauvais état général un amaigrissement important et des signes cliniques d'anémie.

Le traumatisme de la moelle est évoqué.

Les examens radiologiques montrent au niveau du crâne et du rachis une lyse osseuse sous forme de petites pertes de substance et lesmêmes lésions sont retrouvées au niveau des côtés et des os longs. Enfin on y relève une fracture au niveau de L 1. dans le LCR on trouve :

- 1,6 cellules par mm3
- 0,60 grs pour mille d'albumine.

Sur le plan hématologique, on note une anémie sévère à I 680 000 GR 4 100 GB une formule apparemment normale et un taux d'hématocrite à 15%. On évoque après ces examens une maladie de système soit une maladie de Recklinghausen, soit une hémopathie maligne; la malade est adressée à la Clinique d'hématologie le 23.11. 68 (Dossier N° 104 BIS/68).

Les examens hématologiques pratiqués montrent une anémie à 2000000GR; 5 170 GB dont 6% de lymphoblastes et un taux d'hématocrite à 16%. La ponction de moelle révèle une infiltration lymphoblastique très importante avec disparution presque totale des lignées hématologiques normales.

La ponction lombaire ramène un liquide clair ne renfermant pas de cellules malignes.

EVOLUTION:

Le malade ne présente aucune amélioration après un traitement au cortancyl, oncovin et méthotrexate et il sort contre avis médical.

CONCLUSION:

Leucémie aigue lymphoblastique révèlée par une paraplégie.

OBSERVATION N° 10 DOSSIER N° 217/68H

B... PO... de sexe masculin et âgé de 7 ans est adressé à la Clinique d'Hématologie pour leucémie aigue myéloblastique.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le début remontait au mois d'Avril 1968 et fut marqué par une parésie faciale droite et une adénopathie retro-maxillaire gauche. Ces troubles sont rattachés à un coup de poing que l'enfant aurait reçu; néanmoins la famille constate avec inquiétude l'augmentation de la masse tumorale surtout qu'elle s'accompagnait d'une diminution progressive de l'acuité visuelle. Enfin, l'enfant devenait pâle et se plaignait de douleurs localisées au rachis dorsal et d'otalgies bilatérales; sur la suspicion d'otite il est adressé à la consultation d'oto-rhino-laryngologie. Là, on découvre un hémato-tympan bilatéral et le malade est hospitalisé à l'hôpital de Constantine pour suspicion de leucémie aigue.

Après un mois d'évolution, les examens hématologiques mettent en évidence outre une anémie importante, une leucopénie à 8 000 GB dont 5% de myéloblastes. Il est traité au cortancyl, purinétol et méthotrexate; néanmoins, son état s'aggrave par l'apparution de troubles de la marche et d'un syndrôme hémorragique (écchymoses et épistaxis). Il est évacué sur la Clinique d'Hématologie d'Alger le 16.5.1968.

EXAMEN CLINIQUE:

Sur le plan neurologique, on note une paralysie faciale droite sans atteinte des autres nerfs craniens. L'examen est normal aux membres supérieurs et il existe aux membres inférieurs une diminution de la force musculaire à droite, un signe de Babinski à

gauche et des reflexes ostéo-tendineux également vifs à droite.

Sur le plan somatique, le teint est pâle, l'état général altéré. A l'examen de la région cervicale, on palpe des adénopathies dures, indolores; et, au niveau de l'abdomen, on découvre un foie augmenté de volume, de concistence ferme.

La ponction lombaire ramène un liquide hémorragique légèrement hypertendu et renfermant:

- 40 celles par mm3
- 5% de blastes.

Sur le plan hématologique, on trouve outre une anémie, 9000 GB dont 5% de blastes et à la ponction de la moelle osseuse, on compte 35% de blastes avec de jeunes myéloblastes auxbatonnets d'Aüer.

EVOLUTION:

L'enfant est traité au cortancyl, purinéthol et méthotrexate intra veineux à la dose de 3mg/kg poids. Son état s'améliore dès les premiers jours de traitement et il sort le 15.6.68 en rémission complète avec un traitement d'entretien.

Le 15.7.68, il présente une nouvelle poussée tant clinique qu'émato̊logique et on entreprend le même traitement. Cependant; l'évolution reste défavorable et on note à l'examen clinique un port anormal de la tête penchée à gauche, une paralysie faciale gauche;Au membres supérieurs, les reflexes ostéo-tendineux sont vifs à gauche et il existe une adiadococinésie bilatérale et des troubles de la coordination. Aux membres inférieurs on note à droite une hypertonie et un signe de Babinski bilatéral. Les réflexes rotuliens sont pendulaires, la sensibilité est conservée et il existe enfin un Lasègue bilatéral.Debout, on note un élargissement du polygone soit au total :

- un syndrôme pyramidal bilatéral
- un syndrôme cérebelleux
- une sciatalgie bilatérale.

Au bout d'un mois, l'enfant présente une légère amélioration de l'état général et il sort le 22.8.1968. Dix jours après, une lettre du père nous annonçait son décès.

CONCLUSION:

Leucémie aigue myéloblastique révélée par une paralysie faciale droite et un hémato-tympan bilatéral.

- II -

ETUDE ANALYTIQUE DE NOS OBSERVATIONS

Les différentes observations présentées dénotent de l'atteinte plurifocale du système nerveux et en conséquence des signes neurologiques très divers. Notre analyse portera donc sur quelques manifestations neurologiques majeures et leur évolution sous traitement.

A. - AGE ET SEXE:

Sur nos 10 malades, 7 sont de sexe masculin et 3 de sexe féminin; on compte par ailleurs 8 enfants âgés de moins de 15 ans et 2 adultes. On note donc une nette prédominence des enfants et celle du sexe masculin.

B. - FREQUENCE DU MODE NEUROLOGIQUE:

La constatation de 10 cas de leucémies aigues à début neurologique est une des plus importante de la littérature; en 4 ans nous avons parallèlement constaté 120 cas de leucémies aigues. La fréquence du début neurologique n'est donc pas négligeable en Algérie puisqu'elle est de l'ordre de 8,30% . Notons que F. ELADI et coll. ont déjà signalé la fréquence non négligeable de ces formes au cours d'une étude chez des enfants sans toute fois donner de précisions chiffrées.

C. - LES SIGNES DE DEBUT:

Les symptômes qui ont motivé l'hospitalisation sont très divers, ils restent cependant dominés par les éléments du syndrôme d'hypertension intra cranienne que nous rencontrons 7 fois sur 10 (observations: 1 2 3 6 7 et 8). Les autres symptômes rencontrés sont :

- 2 fois des troubles moteurs sous forme d'une paraplégie (observations : 4 et 9).

- 1 fois une paralysie faciale périphérique et isolée (observation : 10).

- T A B L E A U N° 1 -

- LE SYNDROME D'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE -

Observations	1	2	3	5	6	7	8	10
Céphalées	+	+	+	+	+	+	+	+
Vomissements	+	-	+	+	+	-	-	-
Raideur de la nuque	+	+	-	-	-	-	-	+
Modifications du F.O	+	+	+	+	+	+	+	+
Disjonction des sutures	+	+	+	-	+	-	+	+
Altérations de la selle turc	-	+	-	-	-	-	-	-
âges	10	10	10	31	13	8	4	7

Nota : de l'étude de ce tableau, Il ressort que les troubles dominants sont les cephalées, la modification du fond d'oeil et enfin la disjonction des sutures.

En somme, les signes amenant les malades a consulter sont le plus souvent ceux d'une hypertension intra-cranienne ou des troubles moteurs; insistons cependant sur la grande fréquence de l'hypertension intra-cranienne rencontrée 8 fois sur 10.

D. - LE SYNDROME NEUROLOGIQUE CONSTITUE:

A la période d'état, nous avons constaté deux grands tableaux: Le syndrôme d'hypertension intra-cranienne et la paraplégie

1.1. LE SYNDROME d'Hypertension intra-cranienne: C'est la plus fréquente des manifestations inaugurales des leucémies aigues et, il en peut demeuré la seule manifestation clinique pendant plusieurs semaines; il reste cependant variable dans son intensité et n'est pas toujours au complet. Notons enfin que sur nos 8 malades, 7 étaient des enfants de moins de 15 ans. Le tableau N° 1 ci contre rend compte des différentes modalités rencontrées.

- LES CEPHALEES sont présentes chez tous les malades et plus marquées chez les jeunes. Elles constituent le premier signe de l'hypertension intra cranienne et sont au début matinales intermitentes puis permanentes et diffuses à tout le crane et attirent l'attention des parents par leur résistence aux médications antalgiques habituelles.

- LES VOMISSEMENTS existent dans 1 cas sur deux, sont généralement alimentaires ou liquidiens sans périodicité. Ils sont faciles, en jet ne s'accompagnant pas de troubles digestifs. Très évocateurs de l'hypertention intra-cranienne, ils peuvent cependant faire errer le diagnostic en attirant à tort l'attention sur la sphère digestive.

- LA RAIDEUR DE LA NUQUE signe l'engagement et est retrouvée chez 3 de nos malades (observation :1 2 et 3). Elle se rencontre au cours des syndromes d'hypertension intra cranienne évolués, chez des malades vus tardivement. Elle demeure un signe de haute gravité.

- LE FOND D'OEIL est perturbé chez tous nos malades. Les lésions rencontrées sont :

  - un oedème papillaire isolé (obs. 8)
  - un oedème papillaire associé à des hémorragies en nappes non systématisées ou à des exudats(obs. 1 2 5 et 6)
  - une dillatation importante des vaisseau (obs. 10)
  - une atrophie optique post stase (obs. 3 et 7).

Par ailleurs, notons que les troubles du fond d'oeil s'installent très vite dans les 15jours qui suivent le début clinique de la maladie; et que nous n'avons pas rencontré les classiques hémorragies dites en canoé décrites par Dolfus et citées par P. [illegible] et coll.

- LES SIGNES RADIOLOGIQUES se limitent généralement à une disjonction des sutures (obs. 1 2 3 6 8 et 10) qui est précoce et oriente vers l'hypertension intra-cranienne lorsqu'elle s'associe aux céphalées et vomissements. L'absence de lésion de la selle turcique sauf dans l'observation 2, affirme que l'hypertension intra-cranienne est d'évolution rapide.

- UNE ARTERIOGRAPHIE fut pratiquée dans tous les cas(sauf dans l'observation 10), elle a permis d'observer des déplacements de l'artère ophtalmique et de la rétine dans un cas (obs.6) et l'existence de thrombose a permis d'évoquer le diagnostic dans l'observation 5.

- T A B L E A U N° 2 -

-- SIGNES NEUROLOGIQUES ACCOMPAGNANT LE SYNDROME D'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE:

Observations	1	2	3	5	6	7	8	10
Nerfs oculo-moteurs	+	+	-	+	+	+	+	+
Nerfs trijumeau	-	+	-	-	-	-	-	-
Nerfs facial	-	±	-	+	+	-	-	+
Signes cérébelleux	-	-	-	-	+	-	-	+
Signes périphériques	+	+	+	-	-	-	-	+

NOTA : Il ressort de ce tableau une nette prédominence des atteintes des nerfs oculo-moteurs, du nerf facial et syndrome pyramidal.

1-2 SIGNES NEUROLOGIQUES ACCOMPAGNANT LE SYNDROME D'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE

Au moment où consultent les malades, le syndrôme d'hypertension intra-cranienne est rarement isolé. Nous avons dans toutes nos observations comportant une hypertension intra-cranienne constaté des lésions neurologiques diverses: atteinte des paires craniennes, syndrôme pyramidal, syndrôme cérebelleux et enfin des signes périphériques.

(Tableau n° 2 ci contre)

- L'ATTEINTE DES NERFS CRANIENS est très fréquente et peut être dans certains cas la seule manifestation associée à l'hypertention intra cranienne (observation 10).

Les nerfs oculo-moteurs: sont les plus touchés (observations 1 2 3 5 6 7 et 8); les lésions sont partielles au début et se complètent plus ou moins vite au cours de l'évolution. Il faut distinguer l'atteinte du VI, nerf fragile dont les lésions relèvent souvent de l'hypertension seule et sont généralement bilatérales, de celles du III et du IV qui relèvent du processus infiltratif où d'un chlorome. Ceci explique l'installation précoce de la paralysie du VI contrairement à celle du III qui s'installe progressivement marquant une étape de l'évolution de la maladie.

Les atteintes du VII sont les plus fréquentes après celles des neffs oculo-moteurs. Nous avons constaté une paralysie faciale chez 4 malades (obs. 3 5 8 et 10) et elle est du type périphérique. Signalons que dans l'observation 10 la maladie a été révélée par la paralysie du VII, isolée et liée à un hématotympan.

L'atteinte du V est rencontrée une fois(obs. 3) sous forme d'anesthésie cornéenne.

Quant aux IX X et XI, nous avons rarement constaté leur altération. Seul un malade (obs.5) a présenté une abolition du réflexe vélo-palatin.

- LE SYNDROME PYRAMIDAL vient après l'atteinte des nerfs craniens dans l'ordre de fréquence, nous le rencontrons chez 5 malades (obs. 2,6,7,8 et 10). Il est unilatéral dans les observations 7 et 11, bilatéral dans les observations 2,6,et 8 et se caractérise soit par une irritation simple avec signe de Babinski ou même par une paraplégie lorsque les signes piramidaux sont bilatéraux et d'origine encéphalique. L'atteinte bifocale peu aider à poser le diagnostic.

- LE SYNDROME CEREBELLEUX est présent chez deux malades (obs.6 et 7) et se caractérise par des troubles statisques, des troubles de la coordination, l'adiadococinésie et à l'épreuve doigt-nez par une dysnétrie.

2. - LES SIGNES PERIPHERIQUES:

Dans l'observation 6, nous notons une sciatalgie unie puis bilatérale ayant permi de penser à la leucémie.

D'autres manifestations sont notées; elles sont généralement à type de paresthésies, névralgies ou d'altération de réflexes. Cependant, ces troubles s'inséraient dans le cadre d'une symptomatologie déterminée et ne sont pas isolés.

3.- LES PARAPLEGIES

Deux de nos malades fures admis pour paraplégie (obs. 4 et 9) et, dans les observations 2 6 7 et 8, la paraplégie ou au moins une parapàrésie était associée au syndrome d'hypertension intracranienne.

Dans l'observation 4, le début fut progressif, marqué par des douleurs le long de la colonne vertébrale irradiant dans les membres inférieurs. Dans l'observation 9, les troubles fures révélés par un accident de travail. Par ailleurs, nous avons noté, associés au syndrome d'hypertension intra cranienne différentes lésions des membres inférieurs à savoir: 2 paraplégies (obs. 2 et 8), une hémiplégie crurale (Obs. 7) enfin une monoplégie du membre inférieur droit (obs. 10).

Quelqu'en soient les circonstances, les paraplégies sont l'installation progressive, spasmodiques au début et évoluant vers la flasdicité.

Sur le plan radiologique, les lésions sont soit invisibles sur les radiographies simples nécessitant alors une exploration lipiodolée, soit généralement limitées à des images de condensation prenant en bloc plusieurs segments vertébraux notamment dans l'observation 4. Dans l'observation 9, nous avons des images d'ostéolys généralisées.

Le liquide céphalo rachidien par son aspect xantochromique et l'albuminorrachie élevée évoque la compression médullaire.

Soulignons enfin l'évolution très défavorable de ces paraplégies, cette évolution se compliquant presque toujours de surinfections dues aux troubles urinaires et aux escarres.

Le LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN:

La ponction lombaire est pratiquée chez 9 de nos malades et, à la lumière des résultats obtenus nous pouvons dégager certaines constations.

- La pression du liquide est généralement peu élevée variant entre la normale et 50 cc d'eau. Le blocage manométrique partiel ou complet est rarement constatée et la manoeuvre de

QUECKENSTEDT Stoockey n'a été pratiquée que lorsqu'il y avait des signes de compression médullaire.

Le liquide céphalo rachidien s'est révélé clair dans plus de la moitié des cas (6 malades). Nous avons par ailleurs noté 3 cas de liquide xanthochromique dès l'entrée. Dans l'observation n° 10 le liquide n'a été perturbé qu'après évolution. Dans les cas ou le liquide était trouble, l'étude cytologique a révélé une pleiocytose avec absence de cellules malignes, dans les cas ou le liquide était clair, le taux des cellules variait de 1 à 6 éléments par mm3. Lorsque le liquide était hémorragique, nous avons retrouvé des blastes presque dans les mêmes proportions que dans le sang périphérique et il va de soit que la leucoblastorachie est sans importante dans ces cas et l'étude du liquide n'offre plus d'intérêt.

Les taux de protides ne sont pas élevés lorsque le liquide est clair, par contre, ils sont très élevés dans le cas ou il existe des troubles moteurs des membres inférieurs principalement au cours des compressions médullaires.

Nous n'avons retenu ni la glucorarchie, ni le taux de chlorures, leur dosage ayant été inconstant.

En résume, l'atteinte neurologique n'est nullement refletée par les taux de cellules ou par l'albuminorrachie, soulignons cependant que seuls les malades présentent un liquide xanthochromique avaient une pleiocytose et dans un cas des cellules malignes après évolution. Les taux dellulaires variaient dans l'ensemble entre 5 et 105 éléments par mm3.

. - ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME :

Un E.E.G. fut pratiqué chez tous les malades présentant une hypertension intra-cranienne, ses interprétations n'offrent pas d'intérêt étant donné l'absence de syndrôme focal.

En conclusion, le syndrôme neurologique est essentiellement dominé par l'hypertension intra-cranienne. Il est rencontré dans sa symptomatologie classique: céphalées, vomissements et troubles du fond d'oeil. Il associe rapidement des lésions des nerfs craniens et d'autres troubles neurologiques: syndrome pyramidal ou cérébelleux. Les paraplégies sont rencontrées soit isolées, soit associées au syndrome l'hypertension intra-cranienne; l'hémorragie et le coma restent rares au début. La caractéristique principale du syndrome neurologique réside dans le fait qu'il domine, efface ou masque le syndrome hématologique.

E. - LE SYNDROME HEMATOLOGIQUE

Il était toujours discret voire absent; cela, ajouté au sous équipement de notre laboratoire n'a pas toujours permi de poser le diagnostic assez tôt.

(Voir tableau n° 5)

1 - ELEMENTS CLINIQUES

- LES ADENOPATHIES existent chez 3 malades (obs.1 8 et 10). Leurs caractères sont manifestement néoplasiques dans les observations8 et 10 tandis que dans l'observation 1, nous avons évoqué l'inflammation. De taille et de nombres variables, elles siègent toutes dans les régions cervicales hautes. Notons l'absence d'adénopathies dans l'observation 5, bien qu'il sagisse d'une forme lymphoblastique.

- TABLEAU N° 3 -

- LE SYNDROME HEMATOLOGIQUE -

Observations	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
âges	10	10	10	15	31	13	6	4	31	7
adénopathies	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
hépatomégalie	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+
hémorragies	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
hématocrite	21	25	15	30	12	27	19	29	16	15
blastes dans le sang périp	26	14	5	80	1	1	3	3	6	5
type cellulaire	lam	lam	lam	lam	lal	lam	lam	lal	lal	lam
adénomégalie	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-

Nota: Au moment où viennent consulter les malades, on note:
- hématocrite inférieur à 20 %: 5 malades
- blastes dans le sang périphérique: de 1 à 6 % 8 malades
  plus de 10 % 3 malades.

- LA SPLENOMEGALIE est retrouvée chez deux malades (obs.3 et 5). Dans l'observation 3, elle est assez importante et déborde le rebord costal gauche de trois travers de doigt, et, dans l'observation 5 on en palpait seulement la pointe. La rate est de consistance ferme, isolée dans l'observation 5, elle s'associe aux hémorragies et à une importante anémie dans l'observation 3.

- L'HEPATOMEGALIE est présente chez 4 malades (obs. 1 2 3 et 10). L'augmentation du volume hépatique est toujours modérée sa consistance ferme et ses bords mousses.

LE SYNDROME HEMORRAGIQUE reste limité aux ecchymoses des points d'appui, à des pétéchies ou enfin des épistaxis dans les formes évoluées. Il est franc dans l'observation 3, absent dans les autres cas. Cette discrétion du syndrome hématologique sur le plan clinique se reflète également au niveau des examens de laboratoire.

2 - EXAMENS DE LABORATOIRE

- L'ANEMIE était modérée dans la majorité des cas et les taux de globules rouges variaient de 3 à 4 millions par mm3. Les taux de d'hématocrite sont supérieurs à 20% chez 6 malades (obs. 1,2,4,5,7 et 8) et ils sont inférieurs à ce chiffre dans les autres cas; chez tous les malades, l'anémie existe mais il lui arrive d'être discrète (obs. 4,8).

- LES BLASTES: les premières études du sang périphérique pratiquées par des laboratins non spécialisés n'ont pas mis en évidence la présence de blastes, et, dans les cas ou une hyperleucocytose fut retrouvée, elle fut attribuée à la surinfection. Après étude au laboratoire de la Clinique d'Hématologie, nous retrouvons 1 à 6% de blastes chez 7 malades et plus de 10% chez 3 malades. Chez 7 malades donc, seul l'examen soigné du frottis sanguin permet de soulever le diagnostic de leucémie aigue. La moelle est ...

.. restée le seul élément stable par son envahissement très important par les éléments blastiques.

Chez tous nos malades, la moelle est envahie dans les proportions de plus de 25%; ce fait mérité d'être souligné dans la mesure ou il s'oppose à la discrétion des résultats des examens hématologiques.

- LE TYPE HEMATOLOGIQUE sur nos 10 malades nous comptons:

  - 7 leucémies aigues myéloblastiques tous des enfants
  - 3 leucémies aigues lymphoblastiques dont 1 enfant et 2 adultes.

Parmi les leucémies aigues myéloblastiques nous avons 1 malade de sexe féminin sur les 7, et 2 malades le sexe féminin sur les 3 leucémies aigues lymphoblastiques. Les chiffres sont trop restreints pour nous permettre une étude statistique cependant, ils semblent refléter la répartition générale des leucémies aigues en Algérie qui dénote la prédominance des leucémies aigues myéloblastiques 2/3 des cas environ (Voir thèse de BENATRACHE K. Alger 1980).

En résumé, le syndrome hématologique au cours des leucémies aigues à début neurologique se caractérise en premier lieu par sa grande discrétion aggravant ainsi les problèmes diagnostiqués et, en second lieu par le petit nombre de blastes rencontré dans le sang périphérique dans beaucoup de cas contractant avec l'envahissement massif de la moelle dans tous.

F.- EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

1.- LE TRAITEMENT:

Les moyens thérapeutiques à notre disposition sont :

- La soustraction de liquide qui, en réalisant une décompression au cours des syndromes d'hypertension intra craniennes soulage

le malade. Cependant, cette méthode ne saurait être un traitement valable ces résultats étant très médiocres.

- La radiothérapie cérébrale n'est plus recommandable comportant plus de risques que de résultats, toutefois, elle garde ces indications au cours des processus isolés comme les compressions médullaires par infiltrats tumoraux ou les chloromes et à ce titre 2 de nos malades ont suivi une radiothérapie.

- Quant à la chimiothérapie (cytodestructeurs et corticoides) elle est peu efficace par voie générale sur les déterminations neuro-méningéds, la voie intra rachidienne restant la meilleure et actuellement les injections d'Amethoptérine (methotrexate) sont bien codifiées (J. BERNARD et coll.)

- 0,1 mg/Kg la première injection
- 0,2 mg/kg la deuxième injection
- 0,3 mg/kg la troisième et les suivantes .

Le traitement est prolongé jusqu'à la disparition des signes neuro-méningés ou à l'apparition de signes toxiques.

La chimiothérapie intra rachidienne fut entreprise chez 2 de nos malades enfin, sur nos 10 malades, tous furent soumis à une thérapeutique antimitotique et corticoides et la chirurgie ne fut envisagée chez aucun.

2.- NOS RESULTATS :

Notons que dans le cas de l'observation 5, le malade est sorti en pleine rémission et n'a jamais été revu. En ce qui concerne les survies, il est difficile d'en préciser les limites exactes étant donné que beaucoup de dates de décès nous sont inconnues; la première conséquence de ce fait est le manque de documents histopathologiques.

- TABLEAU N° 4 -

- EVOLUTION SOUS TRAITEMENT -

observations	1	2	3	4	5	6	7	8	10
types hématologiques	lam	lam	lam	lal	lam	lam	lam	lal	lam
âges	10	10	10	15	31	13	6	4	7
durée du traitement	70	17	15	26	150	18	60	41	120
durée de la rémission	30	0	0	0	75	0	0	0	60
durée de la survie	100	89	40	50	450	45	80	160	120

Nota: Ces durée sont exprimées en jours.

- RÉMISSIONS: nous constatons par l'étude du tableau n° 4, que 3 malades sur 9 ont présenté des rémissions complètes sur le plan clinique et hématologique. La durée de la rémission est en moyenne de 45 jours chez les 3 malades et, parmi eux, un seul a reçu le methotrexate intra-rachidien (obs. 10). Les corticoïdes furent associés dans tous les cas.

- LA SURVIE moyenne est de 4 mois dans les observations 1 et 10 et de 18 mois dans l'observation 5 mais, dans leur cas le diagnostic fut établi relativement tôt environ 1 mois après le début clinique et ces malades ont été traités au moins pendant 3 mois. Quant aux autres, la survie est en moyenne de 37 jours soit environ 2 mois ce qui constitue une différence notable. Ces malades ont été traités seulement 20 ou 30 jours en moyenne, chez eux, le diagnostic fut établi tardivement et certains d'entre eux présentaient déjà les lésions neurologiques très évoluées.

En résumé, l'analyse de ses observation nous permet de constatée :

- La complexité des troubles neurologiques dominés cependant par le syndrôme d'hypertension intra-cranienne;

- Sur le plan hématologique, nous notons la discrétion du syndrôme hématologique;

- enfin, sur le plan pronostic, soulignons la rapidité d'évolution et la rareté des rémissions.

III

LES DONNEES DE LA LITTERATURE

Si les publications sur les complications neurologiques des leucémies aigues sont nombreuses, à l'opposé, celles concernant les leucémies à début neurologique sont rares. Les observations étudiées montrent que des troubles neurologiques très divers peuvent être révélateurs des leucémies aigues: à savoir: le syndrôme d'hypertension intra cranienne, et les troubles encéphaliques pouvant s'y associés, les paraplégies, les hémiplégies, des neuropathies périphériques, voire enfin des comas.

A- Le syndrome d'hypertension intra cranienne et les manifestations encéphaliques associés:

L. HODEAIN, DESCUNS P., et coll. rapportent en 1956 le cas d'un malade de 21 ans admis pour: céphalées tenaces diffuses à tout le crane et rebelles aux médications antalgiques habituelles. L'examen clinique est normal, l'examen neurologique au début est normal hormi un léger trouble du fond d'oeil.

La ponction lombaire ramène un liquide renfermant 97 cellules par mm3 et 0,35 gr pour mille d'albumine. On évoque le diagnostic de méningite tuberculeuse. Cependant, les examens hématologiques devaient poser le diagnostic de leucémie aigue lymphoblastique.

P. GALLAIS et H. COLOMB rapportent une observation d'un garçon de 13 ans présentant une leucémie aigue lymphoblastique ayant débuté par un tableau d'encéphalite pseudo-tumorale. L'enfant fut admis pour céphalées, raideurs de la nuque et rachialgie, des vertiges et eclipses visuelles à la marche. La température était à 38°C.

L'examen neurologique révèle des signes méningés discrets, l'abolition des réflexes achiléens et un fond d'oeil altéré.

Le diagnostic de leucémie aigue lymphoblastique est posé à l'hémogramme. Après une courte rémission sous corticoides et aménoptérine, s'installe une paraplégie et l'aggravation de l'état

entraine son décès.

PH. CASTAN et J. DEMING rapportent une observation de leucémie révélée par un coma: le 30 mars 1963, l'enfant a reçu une vaccination anti-poliomyélitique per os. Le 3è jour, les parents notent une somnolense, de la fièvre, des céphalées et des vomissements. Le malade est hospitalisé le 14 Avril 1963 et à l'examen ; il existe une discrète raideur de la nuque sans signes neurologiques de localisation à part un signe de LASEGUE bilatéral. On évoque le diagnostic d'encéphalite post-vaccinale et un traitement est entrepris. Cependant, son état se détériore rapidement et on note toujours des vomissements marc de café, ensuite apparait un état de coma profond avec mydiase droite et hémiparésie droite: brusquement on note des ecchymoses sur tout le corps et des hémorragies gingivales et l'enfant décéde quelques heures après.

Les vérifications anatomiques montrent des lésions de leucostase au niveau de la substance blanche du cerveau des nerfs périphériques (sciatique) et des hémorragies.

Enfin, R. LABAUME, P.LEARN et coll. citent une observation de J. BERNARD dans laquelle, la ponction lombaire a permi de poser le diagnostic de leucémie aigue chez un malade admis pour chorée aigue.

B.- [illegible]:

En 1956, F. KISSEL, ARNAULD G. et coll. rapportent l'observation d'un malade admis pour compression médullaire et présentant : des douleurs au niveau des membres inférieurs, des paresthésies avec signe de Babinski bilatéral, des troubles sphinctériens et une hypo esthésie remontant à D4.

La ponction lombaire ramène un liquide renfermant 0,2 cellules par mm3 et 3,12 gr pour mille d'albumine.

Les radiographies de la colonne sont normales; la myélographie montre l'arrêt de D_2 à D9.

Le malade est opéré et on note une épidurite de D2 à D9 et dans les suites immédiates son état s'améliore légèrement. Brutalement on constate une aggravation et l'évolution vers une paraplégie flasque et un syndrôme hémorragique entrainant la mort du malade.

D'après les vérifications anatomiques il s'agissait d'une tumeur épidurale à myéloblastes.

En 1956, AGOSTONIE C.D. et coll. rapportent dans une observation une leucémie aigue myéloblastique ayant débuté par une paraplégie brusque par compression médullaire révélatrice d'une leucémie à évolution aigue.

C.- LES HEMORRAGIES:

HIRAUD G. et coll. rapportent une hémorragie du cone médullaire révélatrice d'une leucoblastose.

Une malade de 68 ans présente 15 jours avant son admission une incontinence des urines et un encombrement stercoral important. Depuis un mois, elle accusait une asthénie un amaigrissement et une anorexie nette.

L'exploration du système nerveux est négatif notamment du côté des membres inférieurs. Le liquide céphalorachidien est obtenu sous pression normale et contient 6 cellules par mm3 et 0,60 pour mille d'albumine.

A l'hémogramme, on note une anémie à 1000000 GR et la formule leucocytaire montre PN 20%, le 11 58%, myéloblastes 16%.

Dès le 5è jour d'hospitalisation, la température s'élève rapidement et atteint 40°C. Le décès survient au 7è jour.

L'examen des pièces anatomiques, notamment du cone médullaire et de la queue de cheval s'est montré très important: de nombreuses petites hémorragies ont été constantées soit dans le cone médullaire lui même soit entre les racines qui l'entourent aucun infiltrat leucoblastique n'a été observé sur les coupes microscopiques (pr. CAZAL).

R. LABAUGE,P.IZARN et coll. notent dans une observation un coma brutal accompagné d'hémiplégie chez un homme de 69 ans et les examens sanguins confirmaient la leucémie aigue tandis qu'à l'autopsie en découvrait un hématome temporal et une innondation ventriculaire.

JAMBON et coll. ont également rapporté dans une observation une hémorragie méningée avec innondation ventriculaire et à évolution rapidement mortelle.

b.- LES ATTEINTES DES NERFS PERIPHERIQUES:

TH. ALAJOUANINE et coll. rapportaient en 1947 un cas de leucémie avec syndrôme polynévritique et infiltration leucosique des nerfs chez un malade de 60 ans admis en Avril 1947 pour asthénie troubles sensitifs et spléno-adénomégalie.

Le syndrome neurologique est constitué par des troubles ascendants suivis de paralysies. A la ponction lombaire on ne note pas le blocage à la manoeuvre de QUECKENSTEDT et le liquide renferme 1,8 cellules par mm3, 0,71 gr pour mille le protile.

Le syndrome hématologique se caractérise par une paleur, une splénomégalie, des adénopathies axillaires et des claviculaires de volume modérée. On ne note pas de douleurs à la pression des os longs ni de signes bucopharingés ni d'hématomes. Les examen hématologiques montrent une discète anémie à 3500000 GR et 42000 GB dont 22 % PN, 2% E, 42% de cellules mononuclées de taille moyenne,

arondies avec un protoplasme sans granulations en croissant et avec un gros noyaux finement structuré et présentant 1 à 2 nucléoles.

L'évolution est simple; le syndrôme hématologique reste stationnaire tandis les troubles neurologiques évoluent rapidement entrainant le décés du malade le 20 Mai. A l'étude anatomo-pathologique, on note une infiltration leucosique des nerfs périphériques, de la moelle et du cerveau.

En 1951, E.C. FRIEDMANN rapporte un cas de leucémie simulant cliniquement une poliomyélite.

En 1958, G.MORRETI, J. STAFFEN et coll. rapportent une observation à propos d'une paralysie cubitale de manifestation longtemps isolée et initiale d'une leucémie aigue lymphoblastique.

P. KISSEL et coll. rapportent en 1960 une observation à propos d'une diplégie faciale symptôme initial et isolé d'une leucémie aigue.

Dans sa thèse, G. BOUDIN rapporte un cas de syndrôme de GUILLAIN et BARRE comme signe révélateur de leucémie aigue.

Enfin, J. BERNARD et coll. rapportent en 1962 concernant les troubles nerveux révélateurs de leucémie aigue que chez 3 de leurs malades les manifestations nerveuses ont été les premières en date. "Tantôt les symptômes nerveux semblent précéder de plusieurs jours, de plusieurs semaines voire plusieurs mois l'apparition des signes hématologiques. Aussi chez un de nos malades, une sciatique uni puis bilatérale, est restée innexpliquée car l'hémogramme initial était normal. Le diagnostic de leucémie aigue n'a été porté que 7 mois aptès le début de la sciatique."

En conclusion, nous constatons que les manifestation neurologiques initiales des leucémies aigues sont superposables à celles

compliquant l'hénopathie et ce, sur le plan clinique et anatomique. Se référant à J. BERNARD, nous constatons qu'au cours de 92 leucémies les symptômes évocateurs de complications nerveuses sont rencontrés dans l'ordre suivant: céphalées 20, vomissements 18, paralysies des nerfs craniens 9, signes médullaires ou rachidiens 8, troubles visuels 8, somnolence 7, vertiges 5, troubles psychiques 4, baisse de l'audition 3, convulsions 3, comas 2, troubles de la parole 2, chorée 1, syndrômes cérebelleux 1 et diabète insipide 1.

Il ressorte donc que le syndrôme d'hypertension intracranienne y tient une place prépondérante.

Enfin, nous constatons la pauvreté de la littérature et les observations que nous rapportons ici constituent à ce titre une des rares publications rassemblant un grand nombre de cas.

- I V -

- C O M M E N T A I R E S -

A - FREQUENCE DU DEBUT NEUROLOGIQUE:

Les leucémies à début neurologique sont classiquement citées comme étant rares. Cependant, en 4 ans, nous en relevons 10 sur 120 leucémies aigues diagnostiquéds; soit 8,33%. Cette proportion est donc loin d'être négligeable contrairement à ce qu'affirment certains auteurs notamment TH.ALAJOUANINE, P.CASTAIGNE, R.LABAUGE, J. CHAPTAL et coll. soulignent dans une étude sur 75 enfants traités pour leucémie aigue que 12 malades soit 15% environ ont présenté des déterminations neuro-méningées et au terme de leur étude, ils insistent sur deux faits: la plus grande fréquence des localisations neurologiques révélatrices de la leucose au cours des myéloblastoses et la survenue de la détermination neurologique en phasede rémission hématologique et médullaire. J.BERNARD et coll. rapportent dans une étude que 15,7% environ des leucémiques ont présenté des déterminations neuro-méningées, et, parmi eux, la leucémie fut révélée par des symptômes neurologiques chez 3 malades seulement.

B-ROLE DE L'AGE, DU SEXE ET DU TYPE HEMATOLOGIQUE:

Le rôle de l'âge semble déterminent dans la survenue précoce des déterminations neurologiques. Dans notre étude, 9 de nos malades sont des enfants de moins de 15 ans et, sur les 10 malades, 7 présentent une leucémie myéloblastique, 6 sont de sexe masculin. A ce sujet, selon J. BERNARD et coll. l'incidence des localisations neuroèméningées chez les enfants de moins de 15 ans est particulièrement élevée, 32% contre 4% chez les adultes.

Le sexe masculin est particulièrement atteint cela réfletto certainement la répartition générale des leucémies aigues qui sont plus fréquentes dans le sexe masculin en Algérie.(Voir thèse de K. BENLATRACHE - Alger I969).

Quant au type cellulaire, les chiffres reflettent la répartition générale des leucémies aigues en Algérie à savoir la prédominance dans 2/3 des cas des formes myéloblastiques. Contrairement, en France, selon J.BERNARD, il y a plus grande fréquence des formes lymphoblastiques chez les enfants des deux sexes et une prédominance des formes myéloblastiques et à promyelocytes chez les adultes. On rencontre cette même répartition dans la série de SHAW: 23 atteintes neuro-méningées sur 93 leucémies lymphoblastiques et 2 localisations neuro-méningées sur 57 leucémie myéloblastiques. Seuls J.CHAPTAL et coll. insistent sur la plus grande fréquence des troubles neurologiques revélateurs des leucémies dans les myéloblastoses.

En somme, en ce qui nous concerne, nous estimons que les troubles nerveux révélateurs de leucoblastose sont plus fréquents dans l'enfance et qu'il y a une nette predominence des formes myéloblastiques.

C - LES GRANDS SYNDROMES NEUROLOGIQUES RENCONTRES:

Nous avons rencontré deux grands syndrômes:

- 8 fois le syndrôme d'hypertension intra-cranienne.
- 2 fois la paraplégie.

1 - LE SYNDROME D'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE ET LES LESIONS ASSOSIEES:

C'est généralement un diagnostic d'urgence et sa symptômatologie est classique, les malades venant consulter pour des céphalees, des vomissements caractéristiques ou enfin pur des atteintes des nerfs craniens. Ce fait est superposable à ce que l'on rencontre au cours des leucémies traitées. J.BERNARD et coll. dans leur serie notent que les déterminations neuro-méningées ont débuté chez 20 malades par des céphalées, des vomissements chez 18 et des paralysies des nerfs craniens chez 9. Le syndromex d'hypertension intra-cranienne en tant

que signe révélateur de leucoblastose est très fréquent et nous en avons relevé plusieurs cas dans la littérature, la plupart des malades venant consulter pour des céphalées, des vomissements ou pour des lésions des nerfs périphériquesou divers troubles encéphaliques.

- L'ATTEINTE D'UN OU DE PLUSIEURS NERFS CRANIENS est assez fréquente au cours de l'hypertension intra-cranienne, elle peut être isolée et à ce propos, P. KISSEL et coll. rapportent un cas de diplégie faciale symptome initial d'une leucose aigue. Les atteintes sont périphériques et au début partielles, elles évuluent progressivement. Les nerfs les plus atteints sont les nerfs oculomoteurs nous le retrouvons 7 fois sur 8 malades. Beaucoup d'auteurs sont de cet avis; quant à J. BERNARD, il note une prédomience des atteintes des VI, VII et VIII, nous n'avons pas noté de lésions du VIII cependant, celles du VII sont très fréquentes et nous le retrouvons chez 5 malades.

- LES SIGNES ENCEPHALIQUES D'ACCOMPAGNEMENT parmi eux, le syndrôme Pyramidal uni ou bilatéral est certainement le plus fréquent puisqu'il est retrouvé 5 fois sur 8; et, selon J.BERNARD, il est également fréquent dans les leucémies compliquées. Le syndrôme cerebelleux est également retrouvé cependant, nous n'avons rencontré ni convulsions ni d'autres manifestations encéphaliques citées par certains auteurs.

- LE FOND D'OEIL rencontré est généralement celui de l'hypertension intra-cranienne; chez 3 malades, nous avons l'hémorragie et l'oedème papillaire, nulle part, nous ne rencontrons cette image dite en canoë sur laquelle insiste DELENS "l'hémorragie est allongée et fusiforme, le centre blanc tranchant sur le rouge vif des bords. L'ensemble donne l'aspect en canoë."Pour BARRISON et ...

WAGENER le fond d'oeil révele dans 70% des cas d'hémorragie rétinienne.

Nous serons de l'avis de J.BERNARD et coll. selon lesquels, "les notions classiques concernant l'aspect du fond d'oeil dans les leucémies aigues doivent être incontestablement révisées. Ni l'odème rétinien ni les exudats, ni les hémorragies ne témoignent de l'infiltration neuro-méningée". Ces auteurs insistent plutôt sur la valeur de l'oedème papillaire cependant, on ne pourrait non plus méconnaitre la fréquence élevée des hémorragies et des exudats sans pour autant dire que ces lésions sont caractéristiques.

- LES EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES sont généralement insuffisantes. Elles objectivent la disjonction des sutures chez les enfants et par ailleurs, témoignent de l'absence de lésions de la selle turcique et des impressions digitiformes; ce fait semble caractéristique, témoignant de l'évolution aigue de l'hypertention intra-cranienne. Les artériographies en visualisant des déplacements vasculaires témoignent surtout pour des processus expansifs mais, elles visualiseront surtout des thromboses vasculaires et à ce effet nous rapellerons notre observation 5 ou le diagnostic fut suspecté devant la présence de thrombus intra-vasculaires en chapelet au niveau de la pericalleuse.

- LES ENCEPHALITES LEUCOCYTIQUES:

Nous n'en rencontrons pas comme signe de début en fait, elles sont plutôt liées aux complications évolutives les leucémies aigues si nous nous basons sur l'étude de SHAW MOORE et coll. L'encéphalite pseudo-tumorale est évoquée en tant que trouble initial de leucoblastose. La plupart des auteurs insistent sur ces lésions comme complication notamment H. MUDERLAND et coll., par ailleurs, J.BERNARD

rapporte une observation de méningite aigue leucosique et MIERI BURGET et GROOVER y insistent beaucoup.

.- LES COMAS:

Ils sont rares en dehors des hémorragies. Dans la littérature nousretrouverons une observation de PH.CASTAN et DEHING. An notre connaissance cette observation est unique dans la littérature d'expression française.

.- LES PARAPLEGIES:

Chez deux de nos malades, la paraplégie fut le synptôme révélateur de la leucémie, cependant, ce chiffre ne réflète pas la fréquence réelle de ce symptôme étant donné que chez l'un de nos malade, la paraplégie est apparue en même tant qué le syndrôme d'hypertension intra-cranienne s'est compliquée d'une paraplégie. Par ailleurs, plusieurs auteurs signalent la paraplégie comme symptôme révélateur de l'hémopathie. Le mode d'installation en est progressif et son évolution assez rapide vers la flasdicité. Notons également l'importance des troubles sphinctériens et surtout des troubles trophiques à types d'escarres, l'altération rapide de l'état général et la grande fréquence des infections intercurrentes de l'arbre urinaire. Cette même symptômatologie se rencontre dans les observations rapportées par C.B. AGUSTONIE et P. KISSEL et dans l'observation de ce dernier, la paraplégie était due à une tumeur épidurale à myéloblastes. A la ponction lombaire, le blocage est de règle et dans le liquide, on note généralement une albuminorrachie importante et un taux de cellules normal. Dans l'observation de P. KISSEL le liquide céphalo rachidien renfermait 0,2 cellules par mm3 et 3,12 gr d'albumine pour mille.

Les radiographies dans l'observation de P. KISSEL étaient normales tandis que les myélographies montraient un arrêt.

Dans notre cas, les radiographies ont souvent objectivé des opacités vertébro paravertébrales de faibles densité.

Soulignons enfin que les lésions, sont vastes, concernent plusieurs segments vertébraux et s'accompagnent rapidement de neuropathie périphériques : (abolition de refléxes, anesthésies ou paresthésies).

5.- LES MENINGITES:

Elles sont rarement initiales et appartiennent plutot aux causes de décès au cours des leucémies. Il faut en retenir surtout l'évolution rapidement mortelle. En 1947, JAMBON rapportait un cas de grand syndrôme hémorragique avec hémorragie méningée rapidement mortelle, LABAUGE et coll. ont observé un coma brutal chez un homme de 60 ans et l'autopsie devait montré un hématome temporal et une innondation ventriculaire ; enfin, GIRAUX et coll. rapportant un cas de leucémie découverte à la suite une hémorragie du coma médullaire chez une malade de 60 ans. Il faudrait donc retenir en ce qui concerne les hémorragie outre leur évolution rapidement défavorable une notion d'âge étant donné que dans toutes les observations citées les malades étaient âgés.

6.- LES ATTEINTES PERIPHERIQUES:

Elles nous semblent très fréquentes et nous les rencontrons associées à l'hypertension intra-cranienne ou aux paraplégies. Elles se manifestent par de simples abolition de reflexes tendineux ou par des névrites et paralysies isolées de nerfs craniens. Lorsqu'elles sont apparues tôt, elles n'ont fait qu'augmenter les difficultés de diagnostic et, à ce propos, nous rappelons l'observation de J.BERNARD dans laquelle le diagnostic de leucémie ne fut posé que 7 mois après une sciatalgie uni puis bilatérale. Enfin, le plupart des auteurs insistent sur ces atteintes périphériques

notamment ALAJOUANINE, THUREL, CASTAIGNE et LHERMITE qui ont rapporté dès 1947 un syndrôme polynévritique par infiltration leucosique des nerfs et depuis, LORETI et coll. rapportaient un cas de paralysie cubitale de manifestation innitiale et isolée d'une leucémie; E.C. FRIEDMANN rapporte un cas de leucémie ayant simuler cliniquement une poliomyélite; tous ces auteurs signalent la difficulté du diagnostic et font également un essai d'approche des problèmes physio et anatomppathologiques.

D) LES DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC:

Autant les complications neurologiques des leucémies aigues sont de diagnostic aisé voire prévisible, autant le diagnostic de leucémie est difficile devant un syndrôme neurologique. Les difficultés rencontrées se situaient sur les deux plans neurologique et hématologique.

1 - SUR LE PLAN CLINIQUE ET NEUROLOGIQUE:

1-1-TABLEAU DOMINE PAR L'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE: chez nos 8 malades admis pour manifestations cliniquesd'une hypertension intra cranienne, dans deux cas seulement (observations 3 et 8) la leucose est évoquée d'emblée car, le tableau clinique était associé à plusieurs lésions cliniques; dans l'observation 3 il était associé à une profonde altération de l'état général, à des hémorragies et une hépato-splénomégalie; dans l'observation 8, il était associé à une splénomégalie et à des adénopathies de caractères néoplasiques. Dans l'un ou l'autre les cas, vus au début, on n'aurait pu évoquer la leucémie qu'avec circonspection. Chez les autres malades le diagnostic a été égaré vers :

- la tumeur cérébrale
- les métastases cancéreuses
- enfin dans l'observation 10 vers une otite aigue.

(Voir tableau N° 5).

- TABLEAU N° 5 -

- LES DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC SUR LE PLAN CLINIQUE NEUROLOGIQUE ET RADIOLOGIQUE

Obs	âges	types	Dc. à l'entrée	LCR	R X
1	10	LAM	H.I.C. PLEURESIE droite Méningite tuberculeuse	1,6 cell.	disjonction des sutures
2	10	LAM	H.I.C. + paraplégie MAL de Pott + Méningite tuberculeuse	5,6 cell. 4gr d'alb.	disjonction des sutures+ opacité homogéne au niveau D9 - D12
3	10	LAM	HIC +altération de l'etât général: laucémie aigue	...	disjonction des sutures+lacunes osseuses multiples
4	13	LAM	Paraplégie+gibosité dorsale:Mal de Pott	1,5 cell 1gr.d'alb.	condensation vertébrale de D7 à D 10.
5	31	LAL	Polynévrite aprés HIC Métastases cancéreuses	1,6 cell 0,60 d'alb	déplacement des vaisseaux+sinuosités: obstacles multiples
6	13	LAM	HIC+hémiparésie gauche Tumeur du cerveau (métastases)	13 el.cell: 0,80gr d'alb.	processus ex - pansif rétro - bulbaire, déplacement de l'art. oph.et de la rétine.
7		LAM	HIC+hémiparésie droite Tumeur du cerveau	1,6 cell. 0,30gr d'al	sinus sphénoïdaux non pneumatisés: +aspect éburné des os
8	4	LAL	HIC+paraplégie et etât général altéré: Leucémie aigue.	5,6cell. 4,6grd'alb	chloromo cranien:
9	31	LAL	Paraplégie Maladie de Vaquez (d'aprés Rx.)	1,2 cell. 0,60 d'alb	lyse osseuse et fracture en L1
10	7	LAL	Otalgies bilatérales et paralysie du VII Otite aigue	pas de PL au début LCR hémorragique aprés 1 mois	

Nota: Sont soulignés les diagnostics évoqués à l'admission des malades.

- LES TUMEURS DU CERVEAU: Elles sont difficiles à éliminer car les infiltrations du cerveau se comportent comme tout processus infiltratif et ce, cliniquement par l'hypertension intra-crânienne et des signes encéphaliques d'accompagnement, sur le plan radiologique par des disjonctions des sutures et des déplacements des vaisseaux.

- LES METASTASES CANCEREUSES sont également difficiles à éliminer par la clinique, la radiographie peut être ici d'un grand secours car les lésions infiltratives sont différentes des tumeurs néoplasiques en général vascularisées. Malgré tout, on pourrait évoquer d'autres processus intra cérébraux: les tumeurs non vascularisées et les lésions inflammatoires.

- LES MENINGITES sont éliminées parce qu'à l'angiogramme on ne note que des signes inflammatoires; néanmoins, on ne pourrait qu'être méfiant lorsque la ponction lombaire ramène un liquide trouble où on noterait une pléïocytose. Insistons sur la grande fréquence avec laquelle la méningite tuberculeuse est évoquée. Enfin signalons un cas unique d'otalgies associées à la paralysie faciale qui a égaré le diagnostic dans l'observation 10 vers une otite; toute fois, ici, le diagnostic de leucose aigue était aisé par la constatation d'hématotympan bilatéral.

2-1 LES PARALYSIES

eux de nos malades furent admis pour paraplégie et, dans leur cas le diagnostic fut égaré vers le malade Pott qui en Algérie domine la pathologie vertébrale. Dans l'observation 4, le diagnostic était rendu encore plus difficile par la présence d'une gibosité du type pottique.

Les examens radiologiques font souvent douter du diagnostic de Pott en raison des images de condensation vertébrale parfois rencontrées et de l'absence de fuseau paravertébral.

Les tumeurs intra médullaires viennent après le mal de Pott et dans ce cas, seule l'évolution ou des examens hématologiques amènent fortuitement à poser le diagnostic de leucémie aigue.

Les hémorragies posent des problèmes diagnostiques encore plus délicats et, dans leur cas, seule l'expérience serait d'un grand secours lorsque afin d'éliminer une leucémie on en vient à poser le diagnostic par les examens hématologiques.

3-1- LES COMAS NEUROLOGIQUES ET LES HEMORRAGIES CEREBRO-MENINGEES

ils sont de diagnostic très difficile; en fait, le diagnostic est posé grace à un examen hématologique fortuit ou le plus souvent à l'autopsie.

En conclusion, la clinique et les explorations radiologiques sont très insuffisantes dans la majorité des cas pour poser le diagnostic d'une leucémie aigue devant un tableau neurologique; c'est pourquoi on a tendance à se servir de plus en plus de l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien pour établir un diagnostic précoce, si des examens hématologiques ne venaient à le faire suspecter. Chez nos malades, la discrétion du syndrôme hématologique fut telle que l'on n'aurait pu éviter l'égarement.

2- LE SYNDROME HEMATOLOGIQUE

Sa discrétion est déroutante et, sur le plan du laboratoire, nous ne disposions pas de personnel spécialisé, ces examens peuvent être déffiscients au début ainsi dans l'observation de J.BERNARD, le diagnostic fut posé tardivement parceque l'hémogramme initial était normal.

- LES HEMORRAGIES: Selon A. TOANE, J.P.JOULIEN,"les troubles hémorragiques des leucémies aigues sont pour ainsi dire constantes. Il n'est pas d'observation ou à un moment de l'évolution une manifestation hémorragique ne s'est signalée. C'est elle qui dans bien

des cas attire l'attention vers le système hémato-poïtique". En ce qui nous concerne, nous avons noté un syndrome hémorragique chez deux malades seulement; chez l'un des hémorragies à type d'ecchymoses et épistaxis, étaient apparues en même temps que les troubles neurologiques et dans le second cas, les hémorragies sont apparues au cours de l'évolution. Par contre, sur les 120 leucémies aigues diagnostiquées à la clinique d'Hématologie à Alger les hémorragies étaient présentes dans plus de la moitié des cas. Cela correspond aux chiffres rapportées par TZANK et J.SOULIER dans une étude sur 70 malades: le purpura cutané à forme pétéchial a été noté 22 fois au début et 35 fois au cours de l'évolution. Les ecchymoses sont rencontrées dans 32 cas et les épistaxis ou gingivorragies ont été rencontrées dans 31 cas.

- L'ANEMIE reste également modérée dans beaucoup de cas. Le taux de globules rouges variait de 3 à 4 millions. En fait, ces chiffres ne présentaient aucune valeur étant donné qu'au cours des consultations journalières nous rencontrons chez la plupart des enfants des taux généralement inférieurs à 4 millions et demi. L'hématocrite était inférieure à 20% dans 5 cas sur 10 soit 50% des cas tandis que chez les 120 autres leucémies diagnostiquées, les taux des globules rouges étaient inférieurs à 3 millions dans les 2/3 des cas et les taux d'hématocrite inférieurs à 15% dans 50% des cas.

- LE SYSTEME LYMPHOMACROPHAGIQUE: la plupart des leucémies diagnostiquées avaient une splénomégalie, par contre, les adénopathies sont fréquentes et ont constituér le plus souvent au élément de diagnostic clinique. A l'opposé chez nos 10 malades, la splénomégalie est rencontrée chez 2 d'entre eux et des adénopathies chez 3 d'entre eux.

- LE SANG ET LA MOELLE: les explorations du sang périphé-

rique et de la moelle osseuse furent pratiquées en milieu spécialisé. Dans la même période, sur 120 malades, 50% ont présenté plus de 10% de blastes dans le sang périphérique et on notait un envahissement quasi total de la moelle dans les proportions de 65%. Dans les cas ou la leucémie était révélée par des troubles neurologiques, nous relevons chez 8 malades de 1 à 8% de blastes dans le sang périphérique et de 65% et plus dans la moelle.

En résumé, le syndrôme hématologique et en particulier le syndrôme hémorragique est très discret voire effacé au cours des leucémies à début neurologique. La clinique et la neurologie sont insuffisantes à conduire au diagnostic précoce, il faut chercher une issue dans l'analyse du liquide céphalo-rachidien. D'où l'intérêt d'une ponction lombaire systématique et de l'analyse du liquide sur frottis.

B- INTERET DE LA PONCTION LOMBAIRE

1 - ETUDE CYTOLOGIQUE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN:

(procédé de diagnostic précoce:)

Il est actuellement devenu classique de pratiquer une ponction lombaire chez les leucémiques afin de déterminer les localisations neuro-méningées. A.PEYER et coll. notent que l'examen du liquide céphalo-rachidien au cours d'une leucémie aigue peut non seulement conduire au diagnostic précoce des troubles neurologiques mais il constitue une preuve de l'efficacité du traitement institué. NIES et coll. dans une communication sur l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien chez les patients atteints de leucémies aigues notent 77% de cellules immatures dans les lymphoblastoses et 60% dans les myéloblastoses; cela explique la tendance actuelle qui consiste a pratiquer des frottis au cours des leucémies J.BERNARD et coll. notent que la pratique systématique de la ponc-

tion lombaire a permi dans un nombre de cas, certes encore limités, l'existence de méningites leucosiques totalement latentes qui peuvent être présentes très tot dans l'histoire de la leucémie.

Partant de là, nous pensons que lorsqu'un malade se présente dans un tableau neurologique complexe, l'étude cytologiquedu liquide céphalo-rachidien doit être systématique afin de poser le diagnostic éventuel de leucémie aussitot que possible, cela ayant une influence indéniable sur l'évolution et la survie. La pratique courante de cet examen consisterait ainsi en une véritable prévention des leucémies à début neurologique.

2 - QUELS RENSEIGNEMENTS POUVONS NOUS TIRER DE CETTE ETUDE? Au cours des paraplégies, l'aspect du liquide est d'une importance capitale; lorsqu'il es hémorragique, le diagnostic sera fait aisément, dans les autres cas, il y a une probabilité d'y rencontrer quelques cellules anormales ou au moins une pleiocytose non explicable par la clinique. Pour nous, l'albuminorrachie ne semble pas avoir un rôle déterminant. Dans les cas où la méningite ou l'encéphalite est suspectée, le liquide céphalorachidien se révèle d'une importance capitale et, à ce propos, rapelons l'observation de J.BERNARD où la ponction lombaire a permi de poser le diagnostic de leucémie aigue chez un malade admis pour chorée aigue. Il va de soi que ce n'est là qu'une éventualité assez rare. Quoi qu'il en soit, la ponction lombaire demeure un élément de présemption et d'orientation d'une grande importance et les troubles nerveux périphériques qui posent des problèmes de diagnostic les plus ardus doivent bénéficier de cette pratique qui est l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien.

F- PRONOSTIC EN FONCTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE:

L'apparition des troubles neurologiques au cours d'une leucémie aigue constitue un facteur de gravité. Selon J.BERNARD et coll., après la découverte des localisations neuro-méningées, la survie est courte et serait de:

- 4 mois chez les enfants contre 2,7 mois chez les adultes
- 1,9 mois dans les formes myéloblastiques contre 4 mois dans les formes lymphoblastiques.

Cependant, selon les mêmes auteurs, si un traitement correct est institué, l'atteinte neuro-méningée ne semble pas directement responsable de la mort; néanmoins, "la mort est survenue remarcablement vite lorsque la localisation neuro-méningée à été précoce. Au contraire la survie est souvent longue après la survenue de la complication neuro-méningée lorsque celle ci est apparue tardivement dans l'histoire de la leucémie".

Nous avons déjà noté qu'en ce qui concerne les leucémie à début neurologique, la survie était brève, environ 1,7 mois et les rémissions complétes rares.

1- ELEMENTS CLINIQUES DU PRONOSTIC:

- AGE: Sur nos 10 malades 5 seulement ont présenté une rémission (obs. 1,5,10). Parmi eux, 2 sont âgés de 7 et 10 ans et le troisième de 31 ans. Par ailleurs, la survie est inférieure à 60 jours chez 3 malades (obs. 3,4,8) et elle était supérieure à 100 jours chez les 5 malades qui ont présenté une rémission; dans la moitié des cas, la survie est de 1,7 mois. Les malades ayant les survies les plus longues sont âgés de 4,7 et 10 ans; cependant, une de nos malades âgée de 31 ans présenté la survie la plus longue de 15 mois. La plupart de nos malades sont des enfants de moins de 10 ans et, s'il faut tenir compte de l'âge, nous en déduirons que le pronostic

est plus défavorable dans le jeune âge.

Selon J.BERNARD, le pronostic est moins défavorable entre 2 et 10 ans et défavorable aux autres âges. Evidemment nos chiffres ne concordent pas car, en se basant sur la forme cellulaire, les lymphoblastoses sont d'évolution moins rapide que les formes myéloblastiques et, partant, dans leurs statistiques les formes lymphoblastiques sont plus fréquentes chez les enfants, par contre dans les notres, les enfants présentent le plus souvent des formes myéloblastiques. La forme cellulaire plus que l'âge constitue donc le facteur dominant de la survie.

- LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE. Sur ce plan, les critères de pronostic sont la fièvre, l'atteinte de l'état général, les lésions ulcéro-nécrotiques des muqueuses et enfin les hémorragies en ce qui concerne les leucémies non compliquées de troubles neurologiques. Sur un second plan, ces critères ne sauraient satisfaire dans le cas des leucémies à début neurologique car ces troubles constituent en eux mêmes un facteur de gravité extrême en outre, la fièvre ou les hémorragies sont absentes dans la majorité des cas. Aussi faudrait-il reviser ces classiques notions de critères du pronostic. Selon une étude de HARDISTY et coll., sur 27 malades, 9 sont morts 3 mois après la découverte de la méningite leucosique et 2 seulement ont survécu plus d'un an alors que la survie de plus d'un an est de 60 à 65%. Enfin, si nous tenons compte des comas et les accidents hémorragiques initiaux, les survies seront de l'ordre de quelques semaines seulement. A ce égard, nous pouvons affirmer que les leucémies aiguës révélées par des troubles neurologiques se distinguent des autres formes par leur pronostic extrêmement sévère et les survies les plus courtes.

2 - LES FACTEURS HEMATOLOGIQUES:

Dans ce domaine, 3 facteurs principaux semblent jouer un rôle important: le type cellulaire, la leucoblastose médullaire et le taux de plaquettes.

- LE TYPE CELLULAIRE: Les auteurs Américains, Français et Anglo-Saxons insistent beaucoup sur les espoirs de rémission dans les formes lymphoblastiques et leur rareté dans les autres formes d'où, ayant plus de formes lymphoblastiques, ils comptent plus de rémissions et nous nous comptons plus de formes myéloblastiques; pour ce qui est des leucémies à début neurologique, nous avons déjà souligné leur grande fréquence dans les formes myéloblastiques.

- LA LEUCOBLASTOSE MEDULLAIRE: elle semble concorder avec les constatations étant plus élevée dans les formes a début neurologique. Cela semble déterminer en partie l'extrême gravité de ces formes a début neurologique.

- LE TAUX DE PLAQUETTES comme les autres éléments du sang périphérique ne sont pas beaucoup altérés exceptées bien sur les formes à début hémorragique. Cette discrétion du syndrôme hémorragique constitue donc une fausse note dans la gamme des éléments du pronostic.

Enfin, nous réserverons une place de choix au traitement étant donné son influence capitale tant sur la survie que sur les chances de rémission.

3 - LE TRAITEMENT ET SES DIFFICULTES:

Si la plupart des auteurs sont d'accord sur les principes du traitement, il n'en demeure pas moins que les attitudes diffèrent profondément dans sa conduite pratique selon les écoles et surtout selon les moyens. Les leucémies à début neurologiques ont peu attiré l'attention des praticiens qui les ont classiquement considérées

comme rareset de ce fait leur traitement révèle d'innombrables difficultés.

1 - NECESSITE D'UN DIAGNOSTIC PRECOCE:

Selon les résultats que nous avons obtenus, il semble que lorsque le diagnostic était posé assez tôt et un traitement adéquat entrepris, les rémissions sont possibles et les survies relativement prolongées. En effet, nos trois malades qui ont présenté des rémissions ont été vus environ 15 à 20 jours après le début clinique de l'affection. Néanmoins, les difficultés du diagnostic sont telles qu'il est rare le penser à la leucémie devant un tableau neurologique pur ; ce fait mérite d'autant plus d'attention qu'en général il sagit le diagnostic d'urgence pour l'hypertension intra-cranienne ou l'hémorragie méningée grave avec innondation ventriculaire.

Enfin la nécessité d'un diagnostic précoce s'impose étant donné l'évolution rapide des leucémies à début neurologique et surtout du risque des accidents évolutifs irréversibles. Se référant aux études de HARDISTY et NORMAN ou l'apparution des troubles neuro-méningés semble précipiter l'évolution de la leucémie, il ressort que les troubles neurologiques représentent un facteur aggravant.

2 - LE ROLE AGGRAVANT DES TROUBLES NERVEUX Les infiltrations du tissu cérébral et les méningites leucosiques représentent une menace permanente pour l'état général et contribuent à altérer profondément les forces du malade par les céphalées et surtout les vomissements et perturbations neurologiques secondaires. Les atteintes vertébrales sont au même titre graves en favorisant les troubles trophiques, les surinfections et enfin par l'altération de l'état général.

Il n'est point besoin d'insister sur le pronostic sombre des hémorragies au cours des leucémies aigues et, lorsqu'elles sont initiales, elles sont mortelles dans les jours qui suivent étant donné que dans ces formes, le diagnostic est posé tardivement et l'évolution si rapide qu'elle ne permet pas d'instituer un traitement valable mais et surtout ici, les lésions sont si étendues qu'elles sont incompatibles avec la vie. Les seuls cas qui permettent d'espérer une rémission ou plusieurs sont les cas où le syndrôme d'hypertension intra cranienne a évolué très lentement permettant de poser le diagnostic à temps ou les cas de névrite isolée ou la durée de la maladie pourrait s'étaler sur plusieurs mois (observation de J. BERNARD).

3 - DIFFICULTES DU CHOIX D'UNE METHODE THERAPEUTIQUE: Contrairement aux autres formes, les leucémies aigues révées par des troubles neurologiques posent de multiples problèmes quant au choix d'une méthode thérapeutique.

- LA RADIOTHERAPIE comme nous l'avons souligné reste invoquée uniquement dans le cas ou les lésions restent limitées dans leurs nombres et dans leur extension ou d'envahissement du système nerveux.

- LES CYTO DESTRUCTEURS en I.V. ou en intra rachidien demeurent pour le moment le seul traitement pouvant aboutir à quelque résultats LABAUGE et IZARN soulignent l'efficacité de l'amenoptérine intra-thécale et la sensibilité des rechutes au traitement au cours des leucémies compliquées de déterminations neuro-méningées. Le handicap réside ici dans le retard que l'on met à entreprendre le traitement par le fait que le diagnostic est posé tardivement. Les rémissions sont encore rares et les survies particulièrement courtes en comparaison de celles observées chez les leucémies traitées préventivement à l'amenoptérine en intra rachidien.

- L'EXANGUINO TRANSFUSION: associée ou non au traitement intra thécal présente les mêmes carences car, elles n'est efficace que lorsque l'atteinte concerne uniquement le système hématopoiétique exclusion faite de toute localisation neuro-méningée.

En ce qui concerne les leucémies à début neurologique, dans aucune de nos observations, ni dans celles des différents auteurs consultés, les malades n'ont présenté plus d'une rémission au contraire, les cas de survie brève sans rémission sont la règle.

- V -

- LES BASES HISTO-PATHOGENIQUES DES TROUBLES NERVEUX -

A - DONNEES ANATOMIQUES.

Les manifestations nerveuses des leucémies aigues relèvent généralement de la localisation infiltrative (infiltrats simples et infiltrats pseudo-tumoraux) des tissus nerveux par les cellules néoplasiques; et des atteintes mixtes associant infiltrats et hémorragies ou enfin d'hémorragies pures généralement foudroyantes. P.GALLAIS et coll. notent que le déterminisme des manifestations neurologiques n'est pas univoques et les lésions classiques sont insuffisantes pour tout expliquer. Ne possédant pas l'étude anatomique chez nos malades, nous rappelerons quelques notions déjà connues.

Dans ce chapitre il est difficile d'isoler les infiltrats leucosiques des hémorragies car ils sont le plus souvent associés et en second lieu, les lésions de leucostase sont très diverses et souvent associées, nous adopterons donc un plan classique.

1- LES INFILTRATS:

LES INFILTRATS SIMPLES:

- LES INFILTRATS DES MENINGES siègent le plus souvent à la face interne de la dure-mère et peuvent demeurer infra-cliniques. L'infiltration lepto'méningée est moins souvent rencontrée que celle de la dure mère; généralement, dans 30% des cas contre 65% dans les statistiques de MOORE et coll.

- LES INFILTRATS PARENCHYMATEUX sont nodulaires en amas, à limite nette ou souvent confluents. Ils peuvent être rencontrés sous forme de manchons péri-vasculaires. Ils sont constitué d'agglomérats de cellules jeunes et sont souvent entourés d'une couronne hémorragique réalisant un nodule en cocarde. L'infiltrat diffus reste rare. Ces infiltrats peuvent siéger partout bien qu'il existe une nette prédominence de la substance blanche.

- LES INFILTRATS DES NERFS cranio-rachidiens siègent dans la périnèvre et la gaine périnerveuse à la racine des nerfs sous forme de coulées de cellules blastiques.

2-1 - LES INFILTRATS TUMORAUX

Il se distingue par leur rareté au niveau de la cavité crânienne quand ils sont de cellules leucosiques(LABAUGE et Coll.).Ce sont généralement de macro-nodules agglomérés et ils sont plus fréquents au niveau de la moelle ou ils se développent dans l'espace épidural surtout dans la région dorsale où leur hauteurs varient de 3 à 7 segments et souvent plus. Leur épaisseur est également variable et ils tendent à engainer tous les éléments de l'espace épidural(artère, veines et nerfs).

- 3-1 LE CHLOROME

A l'inverse de l'infiltrat tumoral, il se développe surtout au dépend du squelette crânien. La fréquence relative de ses localisations au niveau du rocher et des expaces retrobulbaire est particulière par ses exophtalmies énormes (faciès de grenouille). Soulignons ici le respect des centres nerveux.

- 2 - LES LESIONS ASSOCIEES:

On note dans tous les cas d'infiltration du cerveau un oedème associé à une hydrocéphalie, la substance blanche devenant spongieuse, sans réaction de la glie. On peut également retrouver des compressions de névraxes ou des signes d'engagement.

- 3 - LES HEMORRAGIES:

Elles s'associent presque toujours aux infiltrat constituant la lésion anatomique mixte. Elles sont rencontrées sous forme de piquetés hémorragiques ou de suffusions massives disséquant le parenchyme. Les hémorragies sousarachnoidiennes sont généralement fatales surtout lorsqu'elles associent hémorragie cérébro-méningée

et innondation ventriculaire. En somme, les hémorragies n'ont pas de siège de prédilection, forment des caillots non homogènes renfermant des amas de cellules blastiques.

- 4 - LES MENINGITES LEUCOSIQUES:

Fréquentes, elles réalisent le tableau des méningites aigues infectieuses mais peuvent être pseudo-tumorales. Cependant, leur fréquence semble accrue depuis les ponctions lombaires systématiques et les lésions rencontrées sont celles dues d'une part à la leucémie et d'autre part à l'inflammation banale.

B. DONNEES PATHOGENIQUES

La physiopathogénie des lésions anatomiques donnent lieu à de nombreuses controverses. Plusieurs théories furent avancées , cependant aucune d'elles ne saurait satisfaire. Nous sommes plus dans le domaine des hypothèses que celui des certitudes néanmoins le sujet reste d'un intérêt capital. L'essentiel ici est de définir les relations entre le système nerveux et le sang afin de déterminer le mécanisme exact des lésions.

- 1 - PATHOGENIE DES HEMORRAGIES CEREBRO-MENINGEES:

WENICKE pensait que les lésions hémorragiques étaient dues à des lésions vasculaires et secondairement aux infiltrations. OELLER attribue les lésions du système nerveux à la leucostase et à la formation de thrombues in-situ hors des capillaires. FRIEDEN en 1926 pense à une simple diapédèse des cellules leucosiques à travers la paroi vasculaire et la leucostase secondaire à la rupture des vaisseaux. STERNBERG avance que la dégénérescence de l'endothelium entraine une perméabilité vasculaire et après des hémorragies. DUFFE en 1934 énonce que les lésions cérébrales découlent de la présence de cellules leucosiques formées autour des vaisseaux et entrainant secondairement des hémorragies. FREIDIC

et coll. observent que les patients présentant dans le sang périphérique plus de 100 000 cellules par mm3 présentaient plus de chance d'hémorragie intra-cerébrale que ceux présentant un nombre inférieur. Enfin J.COMBIER et coll. Notent que la protection de système nerveux central les enfahissements extrinséques se fait grace à la barrière hémato-méningée, et la barrière proprement dite étant constituée par l'endothélium des plexux choroides séparant le liquide céphalo-rachidien du sang.

Au terme de ce rappel plutot historique, et, à la lumière des vérifications des différentes théories, on ne peut retenir que trois notions fondamentales: la thrombopénie, le déficit en fibrinogène et les crises blastiques.

Les deux premières sont suffisamment connues et si peu controversées qu'on ne saurait s'y attarder; par contre, on a beaucoup insisté ces dernières années sur une notion nouvelles le rôle des crises blastiques dans la pathogénie les hémorragies au cours des leucémies aigues. R.L.NIEMI et coll. insistent sur ce phénomène et, selon eux, on note au cours de la crise blastique une augmentation de la viscosité sanguine accompagnée d'une vasodillatation réflexe ayant pour conséquence une aggravation de la viscosité sanguine et une hypoxie tissulaire.Parallèlement, on note une augmentation de la synthèse des nucléoprotéines ainsi qu'une augmentation de leur destruction avec libération des bases puriques et pyrimidiques qui sont des facteurs augmentant la perméabilité cellulaire capillaire et la vasodilatation ces facteurs combinés à l'hypoxie entrainent finalement la nécrose et la rupture capillaire. Et ce malgré une augmentation parallèle des plaquettes. D'après les constatations cliniques, les malades atteints d'une leucémie aigue myéloblastique, ayant une rapide augmentation du taux des leucocytes

présentent des hémorragies intra-cranienne 4 à 5 jours après la crise blastique tandis que ceux atteints d'une lymphoblastose, présentant une augmentation graduelle du taux des leucocytes présentent une hémorragie intra cérébrale 15 jours(au plus tôt)après la crise blastique.

- 2) PATHOGENIE DES INFILTRATS CEREBRO MENINGES: l'endothélius des plexus choroides constitue une barrière hémato-méningée, cette même barrière ne serait elle pas la source d'infiltration du système nerveux? On est très tenté de le croire en se basant sur les expérimentations de KAPEMS qui montre la présence d'hémato-poiese au niveau des plexus choroides et du mésenchyme de la leptoméninge chez l'embryon humain. Ce potentiel hématopoïdtique a été mis en évidence par la prolifération des histiocytes, lymphocytes, eosinophiles et des granulocytes dans le stoma du plexus choroide du cobaye après stimulation par des injections intta vasculaires de méthyl violet. Ces différentes expérimentations font penser au niveau du système nerveu central, à des phénomènes similaires dans les états leucémiques sous l'effet de "neurotoxines, ou virus neurotrope" selon VERYHAN. La conséquence de ces divers processus serait donc une infiltration du cortex cérébral et des méninges ces dernières étant particulièrement sensibles.

Quant à l'hypertension intra cranienne, elle résulterait de l'infiltration du cerveau et de l'oedème conséquente. La rareté de l'hydrocéphalie prouve qu'elle n'est certainement pas due à l'infiltration diffuse de l'arachnoide de la base du cerveau empêchant la libre circulation du liquide céphalo-rachidien. Néanmoins, l'infiltration des plexus choroides et la diminution de la réabsorbtion causée par l'infiltration périvasculaire semble jouer un rôle.

- 3) PATHOGENIE DES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES: Parmi les cas

de compression et de coulées leucosiques dans les enveloppes du névraxe, on pense que la plupart des neuropathies périphériques seraient dues au syndrôme paranéoplasique et aux effets secondaires des médicaments. Cependant, pour les névrites révélatrices de leucémie on ne peut évoquer que la compression etlos . coulées leucosiques. L'absence totale d'hémorragie dans ces cas prouvent que les leucostases ne sont pas secondaires à des ruptures vasculaires c'est pourquoi on ne saurait éliminer systématiquement la possibilité de diapédèse des cellules malignes ou la constitution in situ d'infiltrats. Dès lors, cette éventualité étant très plaussible et étant donné les propriétés biologiques de la cellule néoplasique, pourquoi ne pas l'invoquer pour les infiltrations du cerveau et de la moelle?

- 4)- PATHOGENIE DES MENINGITES LEUCOSIQUES:Elles seraient dues à un essaimage à partir desvaisseaux de la dure mère.Signalons l'expérience de PETLETTAKIS en 1934 qui provoque des méningites expérimentales par injections intra cérébrales de produits leucémiques. Cependant, dans un certains nombres de cas, les méningites sont secondaires à l'ensemencement par les ponctions lombaires répétées.

CONCLUSION GENERALE/

Les leucémies aigues à début neurologique doivent être considérées comme une forme clinique particulière du fait des modalités d'installation , de la rapidité de leur évolution et enfin de l'importance des problèmes histopathogéniques et surtout physiopatogéniques qu'elles posent. Les problèmes posés sont nombreux cependant, on se doit de faire une place particulière au diagnostic et au traitement. L'intérêt que nous pouvons tirer de cette étude est multiple :

- Signaler la fréquence relativement élevée des leucémies à début neurologique 8,33% dans notre cas.

- Soulignez les problèmes diagnostiques souvent insolubles par les méthodes classiques utilisées en neurologie et, par conséquent, insister sur l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien comme procédé de diagnostic précoce.

Sur le plan hématologique, insister sur la discrétion du syndrôme hématologiques qui est toujours masqué par le syndrôme neurologique.

Sur le plan anatomique, partant du fait que les lésions rencontrées sont les mêmes que celles qui compliquent les leucémies aigues, nous pensons que la principale différence réside dans l'insuffisance de nos connaissances des problèmes pathogéniques et surtout les rapports intimes entre tissus hématologiques et tissus nerveux d'une part et entre vaisseaux sanguins, tissus choroides et tissus nerveux d'autre part et enfin dans l'étude biologique, histologique et histochimique de la cellule maligne.

B I B L I O G R A P H I E

==========

1 - ALAJOUANINE TH., BERTRAND I., CASTAIGNE P., LHERMITE F., et GRUNERJ.

Les manifestations neurologiques des leucoses. A propos de six observations anatomo-cliniques. Soc. Med.Hôp. de Paris 13 Mai 1955.

2 - ALAJOUANINE TH., THUREL R., CASTAIGNE P. et LHERMITE F.

Leucémies aigue avec syndrôme polynévritique et infiltration leucosique des nerfs. Rev. Neuro. 1949 81 4 249-260.

3 - BERNARD J. et MATHE G.

Les tumeurs osseuses hémato-poïétiques.

La Revue du Praticien 1954, IV II 1019-1029.

4 - BERNARD J., SELIGMAN M., TANZER J., LAPRESLE J., BOIRON M., et NAJEAN Y.

Les localisations neuro-méningées des leucémies aigues et leur traitement par les injections intra-rachidiennes d'améthoptérine,.

Nouv. Rev. Franç. Hemato. 1962 6 2 1412-8452.

5 - BENLATRACHE K.

Contribution à l'étude des leucémies aigues.

Observées en Algérie. thèse Alger 1969.

6 - BRAND S.

Altérations leucémiques de système nerveux.

Acta Psych. et Neur. Belgica 1945 20 107 - 145.

7 - CABANE F., KLEPING CL., MICHIELS R., et DUCBERRE P.

Septicémie fungique et leucémie aigue.

Rev. Lyon. de Med. 1962 8 9 14 903-912.

8 - CASTAIGNE P. et HUBAULT A.

Diabète insipide et leucémie.

La Rev. du Prat. 1953 III 26 1871-1872.

9 - CHAPTAL J.JEAN, R. PAGES, A. IZARN, P. BONNET, H.EMBOURGER J.M. et AGHAI E.

Complications neurologiques des leucémies aigues de l'enfance. Momp. Med. Décembre 1960 L VIII 4 299.

10 - CHAPTAL J.JEAN, R. PAGES, A. BONNET H. EMBOURGER J.M.MARTY R. et OTHONIELJ.

Méningite leucosique aigue: étude clinique, hématologique et anatomique (une observation)Soc.Med.et Biol. Montp. 22 Mai 1963 5.

11 - DOLFUS M.A. et CAT N.D.

Les lésions du fond d'oeil dans les leucémies aigues.

Le sang 1951 I 1 11

12 - CHRISTIANS L. NYUTS J.P.

Manifestations neurologiques initiales d'une leucose aigue chez un enfant de 5 ans. Lille Med. 1963 I 6 515-518.

13 - CASTAN PH. et [illegible] J.

Coma révélateur d'une leucose aigue chez un enfant. Etude clinique et réflexion sur les lésions cérébrales des leucoses aigues.

Acta Neurol. et Psych. Belgica 1965 5 349-367.

14 - FRIEDMAN E.C.

Leukemia vith a clinical syndrome simulating polyomyélitis

Arch. Neur. Psych. 1651 66 223.

15 - GALLAIS P. et COLLOMB H.

Leucose à début neurologique à propos de deux observations

Presse Med. 1955 53 1090-1092.

16 - GAULD W.R.

Luekemia presenting vith neurological manifestations

Lancet 1948 1 35 939-941.

17 - GILBERT E.F. and RICE E.G.

Neurologic manifestations of leukemia.

Pediatrics 1957 19 801-809.

18 - GIRAUD G. LATOUR H. et LEVY A.

Hémorragie du cone médullaire terminal révélatrice d'une leucoblastose.

Montp. Med. 1950 XXXVII 101-104.

19 - GIRAUD G. LATOUR H. DEMERGHEN M. OLIVIER G. SIMON L. et DAUVERGHENJ.

Effondrement vertébrale au cours d'une leucose myéloblastique. La semaine des hôpitaux 1959 89 2936.

20 - GIRAUD G. CALAL P. IZARN P. et LEVY A.

Les thromboses leucémiques. XXXe congrès Franç. de Med. Alger 1955.

21 - GOUDMAN M. MATHEL F. VAREMBOURG N. et DEHANE P.

La méningoencéphalite leucosique aigue à forme pseudotumorale. Nouv. Rev. Franç. Hémat. 1962 2 1 141-142.

22 - GROCH N.S. SAYRE G.P. and HECH F.J.

Cerebral hemorrhage in leukemia. Arch. of Neurol. 1960 2 2 4 439 - 442.

23 - HARDISTY R.M. and NORMAN P.M.

Méningical leukemia. Arch. Dis. Childhood 1967 42 441.

24 - HENRI B. et VITAL CL.

Les manifestations neurologiques des leucoses aigues.

La france médicale 1968 6 285-290.

25 - JAMBON M. BERTRAND L. et SALVAING J.

Leucose aigue avec myéloblastorrachie.

Montp. Med. 1950 3 46

26 - KISSEL P. ARNAULD G. HARTMANN P. et DUREUX M.

Tumeur épidurale à myéloblastes révélatrice d'une leucémie aigue. Bull. et Med. Soc. Med. Hôp. de Paris.1953 26 881-886

27 - LABAUGE R. IZARN P. et CASTAIN P.

Manifestations neurologiques des hémopathies. Rapport de Neurologie presenté au congrès de Neur. et de Psych. de langue franç. LXI session Nançy 117-157. 1963.

28 - LITTERAL E.B. and MALAMUD D.

Leukemia vith predominent neurologic manifestations.

Neurology 1955 5 1047.

29 - MARTIN PH. MAGE J. et ROBERT J.

Paraplégie brusque par compression médullaire révélatrice d'une leucémie à évolution aigue.

Acta neur. et psych. Belgica 1960 60 60 10 934-942.

30 - MOZZAIN L. [illegible] P. et DESCUNS P.

Leucose aigue à début neurologique. Algérie Med. 1956 60 1047è 1048.

31 - MORETTI G. STAFFEN J. LORRAIN J. et MAGINI R.

A propos d'une paralysie cubitale de manifestation longtemps isolée et initiale d'une leucose aigue lymphoblastique. Journal de Med. de Bordeaux. 1959 7 836-840.

32 - MAURIQUAUD G. DAUVERGNE M. et MONNET P.

Syndrôme neuro-oedemateux avec paralysie ascendente du type Landry au cours de l'évolution d'une crypto-leucémie.

Lyon Med. 1942 168 3 119-125.

33 - MOORE B.W. THOMAS L.B. SHAH K.K. and FREIRICH E.J.

The central nervus system in acute leukemia

A.M.A. Arch. of Int. Med. 1960 1105 451-468.

34 - NAYRAC P.

Les polyradiculonévrites à infiltrats cellulaires.

Rev.neur. 1955 93 I 285-282.

35 - NIES B. THOMAS L.B. et FREIRICH E.G.

Léningical leukemia. Cancer 1965 18546.

36 - [illegible] L.

Les complications neurologiques des leucémies.

Annales de médecine 1946 47 2 152-192.

37 - SHAH R.K. MOORE W. FREIRICH E.G. and THOMAS L.B.

Méningical leukemia. A syndrom resulting from increased intra-cranial pressure in patients vith acute leukemia.

Neurology 1960 10 4 823-833.

38 - SOULIER J.P. et SAULET J.

Les troubles de la crase sanguine dans les leucémies aigues.

Etude biologique et thérapeutique.

Le sang 1950 21 602-609.

39 - [illegible] A.

The possible of immature leucocytes in the cerebro spinal fluid in the absence of leukemia.

Jour. Neuroch. Psych. 1958 21 305-307.

40 - [illegible]

Méningopathie de la queue de cheval d'origine leucosique

Rev. de Neur. 1929 I 821.

41 - [illegible] P.

Intracranial complications of leukemia in children.

Pédiatrics 1957 20 5 I 757-781.

42 - BLANC A. SCULIER J.P. et DAUSSET J.

Le syndrome hémorragique des leucémies aiguës.

La semaine des hopitaux 1950 26 70 3676-3680.

43 - [illegible] C.A. and [illegible].

The neurologic manifestations of a acute leukémia.

Clinical study Ann. Intern. Med. 1957 3 46 436-449

44 - [illegible]

Leucemie aigue myeloblastique débutant par une paraplégie.

Prensa med. Argentina 1956 43 740-744.

45 - NIERI R.L. BURGER E.O. and GROOVER R.V.

The neurologic manifestations of acute leukemia.

Mayo clinic proceding january 1968 70.

46 - COMBIER J. LECHEVALIER B. et LEUILLIER M.

Les complications neurologiques des hémopathies malignes.

Revue du Praticien 1969 6 763-787.